

**EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ZUR STROMVOLUMENMESSUNG IM
MODELL UND AM TIER MIT DER
KÄLTEVERDÜNNUNGSMETHODE**

Bernd Steckmeier

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554604_0031

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. R. Zenker)

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR STROMVOLUMENMESSUNG
IM MODELL UND AM TIER MIT DER KÄLTEVERDÜNNUNGSMETHODE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Bernd Steckmeier
aus
Teplitz-Schönau

1973



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. H. Meisner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. med. h.c.

R. Zenker

Dekan:

Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.7.1973

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Meisner

INHALTSÜBERSICHT

	<u>Seite</u>
A. <u>EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG</u>	1
B. <u>GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK</u>	4
C. <u>METHODIK</u>	6
I. <u>Prinzip der Kälteverdünnungsmethode</u>	6
1. Injektionsverfahren	6
2. Ableitung der Thermodilutionsformel	7
II. <u>Aufnahme der Verdünnungskurven</u>	11
1. Thermoelemente	11
2. Thermistoren	12
3. Registriergeräte	15
III. <u>Auswertung der Verdünnungskurven zur Berechnung des Herzzeitvolumens</u>	16
1. Ermittlung der Kurvenfläche durch Planimetrieren und Extrapolation	16
2. Funktionsweise des Gerätes	19
IV. <u>Aufbau der Modellanordnung zur Durchflußbestimmung</u>	23
V. <u>Tierversuche</u>	26
D. <u>ERGEBNISSE</u>	28
I. <u>Experimente am Strömungsmodell</u>	28
1. Vergleich von Meßwerten, die nach dem Thermodilutionsverfahren bei Variation des Injektionsvolumens bestimmt wurden,	28

mit dem von der Pumpe geförderten Durch-	
satz und einem elektromagnetisch bestimm-	
ten Volumenstrom	28
2.Meßergebnisse des Thermodilutionsver-	
fahrens bei Änderung der Einstelltempera-	
turdifferenz am Rechengerät	33
3.Variation des Injektionsvolumens am Gerät	38
4.Injektion verschiedener Volumina ohne	
Korrektur am Rechengerät	41
5.Analyse des Flächenverhältnissfaktors	44
II. <u>Experimentelle Untersuchungen zur Frage</u>	46
<u>des Temperatúraustausches</u>	
1.Indikatoraustausch im Herzmuskelgewebe	46
2.Simultane Messungen der Wand- und Blut-	
abkühlung	51
3.Abkühlung des Fettgewebes	55
4.Messung des Kälterückstroms in den aortalen	
Blutstrom während der Gefäßwandabkühlung	64
5.Rezirkulation über den Koronarsinus	66
III. <u>Vergleichende Untersuchungen mit der</u>	
<u>elektromagnetischen Blutströmungsmessung</u>	68
IV. <u>Sondencharakteristik</u>	71
1.Ansprechzeit	71
2.Frequenzgang	72
3.Injektion in ein Strömungsrohr	75
E. <u>DISKUSSION</u>	79
I. <u>Besprechung des Verfahrens</u>	79

	<u>Seite</u>
II. <u>Folgerungen aus den Experimenten am Strömungsmodell</u>	89
III. <u>Indikatoraustausch im Kreislaufsystem</u>	97
F. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	117
G. <u>TABELLEN</u>	Nr. I - XI
H. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	S. I - XIII

A. EINLEITUNG UND PROBLEM - STELLUNG

Die Kenntnis des Herzzeitvolumens ist eine der Grundvoraussetzungen für die Beurteilung der cardiovasculären Situation bei gesunden und pathologisch veränderten Kreislaufverhältnissen. In Verbindung mit klinisch routinemäßig erfaßbaren Größen wie Druckablauf und Herzfrequenz lassen sich aus der simultanen phasengetreuen Registrierung von Stromvolumina Widerstand im Gefäßsystem, Auswurfmenge sowie Arbeit und Leistung des Herzmuskels ableiten. Diese genannten Parameter zeigen deutlich die zentrale Stellung des Herzzeitvolumens in der Beurteilung der Gesamtkreislauf-funktion.

Doch erst die "Frank'sche Schule" (23) ermöglichte durch ihre grundlegenden Arbeiten über die theoretische und experimentell-physikalische Analyse des Strömungsablaufes in den Blutgefäßen und die Einführung der "quantitativen Sphymographie" Rückschlüsse auf wichtige Kreislaufgrößen wie Strom- und Schlagvolumen, Widerstand und Volumenelastizität zu ziehen (WEZLER-BOEGER, 96, BROEMSER-RANKE, 8, 9).

REMYINGTON (67) und HAMILTON et al. (32) versuchten durch Analyse der Pulskontur den zeitlichen Ablauf

der Strömung zu erfassen. Eine der ersten exakten Messungen der Stromstärke auf direktem Wege gelang KOLIN (42) und WETTERER (95). Das hier angewandte Verfahren der elektromagnetischen Bestimmung des Volumenstroms kann nur an freigelegten Gefäßen durchgeführt werden. Dies verhinderte neben anfänglichen technischen Schwierigkeiten die routinemäßige Überwachung und Kontrolle des Blutkreislaufs in der Klinik. Man war also gezwungen, die ebenfalls aufwendigen, jedoch praktisch realisierbaren indirekten Verfahren anzuwenden. Bei diesen wird die Verdünnung eines bestimmten Indikators im Stromvolumen gemessen und aus der Konzentration und der Verteilungskurve das Herzzeitvolumen berechnet. Die indirekten Verfahren bieten den Vorteil der einfachen und für den Patienten gefahrlosen Handhabung. Jedoch war die Bestimmung des Herzzeitvolumens in der Praxis meist nur mit Annäherung in Einzelbestimmungen und mit zeitraubenden und aufwendigen Analysen möglich.

Im Jahre 1953 hat FEGLER (16, 17, 18, 19) erstmalig das sog. "Kälteverdünnungsverfahren" zur Bestimmung des Herzzeitvolumens beschrieben. Seither haben viele Autoren über die praktische Handhabung dieser Methode berichtet und die Vorteile des Indikators "Kälte" in Form gekühlter isotoner Lösungen hervorgehoben. Obwohl das Verfahren der Thermodilution bereits weite Anwendung in der Klinik gefunden hat, schien uns die Zuverlässigkeit dieser Methode experimentell nicht genügend geprüft.

In der vorliegenden Arbeit führten wir deshalb vergleichende Untersuchungen über die Fehlerbreite und Anwendungsgrenzen des Kälteverdünnungsverfahrens durch.

Diese Arbeit untergliedert sich in zwei Hauptabschnitte: zunächst erfolgen Untersuchungen am Modell *in vitro* und dann am Tier *in vivo*.

B. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Sämtliche Verfahren, bei denen Testsubstanzen zur Bestimmung des Herzzeitvolumens eingesetzt werden, lassen sich letztlich auf ein Prinzip zurückführen, welches von H. FICK (20) 1892 erstmalig angegeben wurde. Danach wird aus dem Verhältnis der O_2 -Aufnahme in der Lunge zur atrio-venösen O_2 -Differenz die Auswurfmenge der Herzkammern berechnet.

Die Methode ist in der cardiologischen Diagnostik weit verbreitet, obwohl sie mit Fehlerquellen behaftet ist. Sie wird von RUSHMER (71) einer kritischen Analyse unterzogen.

Um die Jahrhundertwende wies STEWART (84, 85) als erster darauf hin, daß nach der Injektion eines Farbindikators in ein strömendes Milieu aus dessen homogener Verteilung stromabwärts das Durchflußvolumen berechnet werden kann.

Das Problem der Rezirkulation wurde von HAMILTON (31, 32) entscheidend verbessert, indem er alle rezirkulierenden Indikatorpartikel durch Extrapolation des Verdünnungsschenkels von der Berechnung ausschloß. Er entwickelte dieses Verfahren zur sog. "dye-dilution" - der Farbstoffverdünnungsmethode. Als Indikatoren dienten Phenoltetraajodophthalein und Brilliantrot. Der

wesentlichste Fortschritt dürfte durch die Einführung des Cardiogreen erzielt worden sein (KRAMER und ZIEGENRÜCKER, 43). Nachdem eine Reihe von Indikatoren, wie organische und anorganische Verbindungen, radioaktiv markierte Substanzen, inerte Gase, Farbstoff-, Hämoglobin-, Plasma-, Ionen-, Zucker- und Säurelösungen (eine Übersicht findet sich bei DOW, 13, 14) nicht zum gewünschten Erfolg geführt haben, benutzte FEGLER (16, 17, 18, 19) 1953 in den USA als erster Kälte in Form isotoner Ringerlösung oder Blut zur Injektion über einen venösen Plastikkatheter. Er zeichnete die Veränderungen der Bluttemperatur intravasal mit Kupfer-Konstantan-Thermoelementen auf, die er in das Cavum des rechten Ventrikels oder in das aortale Lumen einschob.

Unabhängig von FEGLER (16, 17, 18, 19) wandte BRETSCHEIDER et al. (7) in Deutschland das Prinzip der Thermodilution im Tierversuch an.

Während FEGLER eine Injektionstemperatur von 15 - 25°C vorzog, benutzte BRETSCHEIDER physiologische Kochsalzlösung von 4°C als Indikator.

EVONUK et al. (15) und KLUSSMANN et al. (38) empfahlen die Injektion mit Zimmertemperatur. Einen sprunghaften Aufschwung erlebte die Verdünnungsmethode durch die Anwendung elektronischer Geräte zur Berechnung der Verdünnungskurven. Hier haben SCHORER et al. (77, 78, 79), SLAMA und PIIPER(80) einen entscheidenden Beitrag für die Thermodilution geleistet.

C. M E T H O D I K

I. Prinzip der Kälteverdünnungsmethode

1. Injektionsverfahren:

Die Injektion des Indikators zur Bestimmung eines Stromvolumens kann momentan oder über einen längeren Zeitraum erfolgen.

Bei der konstanten Injektionstechnik wird das unbekannte strömende Milieu durch eine geeichte Infusionspumpe solange mit einem Indikator versetzt, bis sich am Meßort eine Gleichgewichtskonzentration eingestellt hat. Das Systemvolumen läßt sich aus der bekannten Menge der eingebrachten Testsubstanz und deren registrierter Konzentration am Abnahmeort berechnen.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der momentanen Injektion von definierten Substanzmengen. Aus der mittleren Konzentration des Durchmischungsbolus stromabwärts und dessen Passagezeit am Registrierort kann das Stromvolumen bestimmt werden.

Wir entschieden uns für die Momentaninjektion. Dazu benutzten wir kalte ($1 - 4^{\circ}\text{C}$) oder zimmerwarme ($18 - 23^{\circ}\text{C}$) 0,9%-ige physiologische Kochsalzlösung. Das Volumen des Kältemediums variierte zwischen 1 und 10 ml. Es wurde über Polyäthylenkatheter¹⁾ mit einer geeichten Ultra-Asept-Spritze²⁾ injiziert.

1) Intramedic^R, Polyethylene Tubing, Clay Adams, USA

2) Fa. Henke, Tuttlingen

Diese besteht aus einem Glaszylinder, der zur besseren Wärmeisolation mit einem Metallmantel umgeben ist. Der Totraum des Katheters war so klein gehalten (1 - 1,5 ml), daß sich Temperaturdifferenzen des Injektats während der kurzen Injektionsdauer über die Länge des Katheters nicht entscheidend bemerkbar machten. Das effektive Injektionsvolumen wurde durch Subtraktion des Kathetertotraums vom aufgezogenen Spritzenvolumen bestimmt.

Unmittelbar nach jeder Indikatoreingabe ließen wir Flüssigkeit in den Katheter zurücklaufen. Die Injektionszeit richtete sich je nach Katheterwiderstand, Blut- oder Systemdruck und der eingebrachten Kochsalzmenge. Ihr Wert lag immer unter einer Sekunde.

Zum Ablesen der Injektionstemperatur verwendeten wir ein geeichtes Quecksilberthermometer mit einer Ablesegenauigkeit von $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$.

2. Ableitung der Thermodilutionsformel: Fügt man dem Blutvolumen in einem kurzen Zeitintervall eine definierte, kältere Indikatormenge zu, so findet über die Entfernung vom Injektions- zum Abnahmeort gemäß dem Temperaturgradienten zwischen Injektat und strömendem Milieu ein Wärmeaustausch statt. Unter der Voraussetzung, daß das Indikatormedium im Kreislaufsystem bleibt (keine Diffusion in das Gewebe) und sich gut darin vermischt, stellt sich zwischen der vom Indikator aufgenommenen Kalorien-

menge Q_i und der vom Blut abgegebenen Kalorienmenge Q_b ein Wärmegleichgewicht ein, so daß gilt (FOX, 21, FRONEK und GANZ, 23, GONDZALEZ-FERNANDEZ, 26, HOSIE, 34, MEIER und ZIERLER, 53):

$$Q_i = Q_b \quad (1)$$

mit:

$$Q_i = \rho_i \cdot c_i \cdot V_i (T_m - T_i)$$

und

$$Q_b = \rho_b \cdot c_b \cdot \dot{V}_b (T_b - T_m) t$$

Q_i und Q_b haben die Dimension cal, wenn folgende Einheiten für die anderen Größen eingesetzt werden:

V_i = Volumen des momentan injizierten Indikators,

$\dot{V}_b$ = Volumenstrom des Blutes in ml, bezogen auf die Zeiteinheit,

T_i, T_b = Ausgangstemperatur des Indikators (T_i) unmittelbar vor der Injektion bzw. Temperatur des Blutes (T_b) vor Eingabe des Indikators in $^{\circ}\text{C}$,

T_m = mittlere Temperatur des Blutes bzw. des Indikators nach Durchmischung beider Medien in $^{\circ}\text{C}$,

ρ_i, c_i = Dichte und spezifische Wärme von Indikator und Blut in g/ml bzw. cal/g. $^{\circ}\text{C}$.

Aus Gleichung (1) bekommt man:

$$\rho_i \cdot c_i \cdot V_i (T_m - T_i) = \rho_b \cdot c_b \cdot \dot{V}_b (T_b - T_m) \cdot t \quad (2)$$

Nach $\dot{V}_b$ aufgelöst:

$$\dot{V}_b = \frac{g_i \cdot c_i}{g_b \cdot c_b} \cdot V_i \cdot \frac{T_m - T_i}{t(T_b - T_m)} \quad (3)$$

Der Quotient $\frac{g_i \cdot c_i}{g_b \cdot c_b}$ ist eine physikalische Konstante,

deren Wert in Relation zum Bluthämatokrit steht (LUETHY et al., 48, 49, 50, KOCHSIEK et al., 39, 40, 41, SCHORER et al., 77, 78, 79).

Für 0,997%-ige Kochsalzlösung und Blut bei einem Hk von 45 - 47 % nimmt er für

$$g_i = 0,997 \frac{g}{ml}$$

$$c_i = 1,005 \frac{cal}{g \cdot ^\circ C}$$

$$g_b = 1,045 \frac{cal}{g \cdot ^\circ C}$$

$$c_b = 0,870 \frac{g}{ml}$$

folgenden Wert an:

$$K = 1,102$$

Der Zähler ($T_m - T_i$) aus dem Quotienten der Gleichung (3) kann ersetzt werden durch:

$$T_m - T_i = T_b - T_i - (T_b - T_m);$$

da die mittlere Temperatur des Blutes T_m nur wenig

von der Ausgangstemperatur T_b verschieden ist (0,5 - 1,5°C), läßt sich die Differenz beider Temperaturen vernachlässigen.

Für $T_b \approx T_m$ gilt $T_b - T_m \approx 0$, d.f:

$$T_m - T_i \approx T_b - T_i.$$

Die mittlere Temperatur T_m des Blutes ergibt sich aus der Differenz zwischen der Ausgangstemperatur des Blutes T_b vor der Injektion und dem mittleren absoluten Betrag T_a , um den die Bluttemperatur nach der Abkühlung verringert wurde:

$$T_m = T_b - T_a$$

T_a läßt sich aus dem Quotienten der Fläche der Abkühlungskurven zur Passagezeit bestimmen:

$$T_a = \frac{1}{t} \int_0^t T(t) dt.$$

Darin bedeuten:

$T(t)$ = die Temperatur, um die das Blut pro Zeitintervall dt abgekühlt wird,

$0 - t$ = Passagezeit,

$\int_0^t T(t)dt$ = entspricht der Fläche unter der Kälteverdünnungskurve in °C.sec.

Der Term $T_b - T_m$ aus dem Nenner der Gleichung (3) kann demzufolge umgeformt werden:

$$\begin{aligned} T_b - T_m &= T_b - (T_b - T_a) \\ &= T_a = \frac{1}{t} \int_0^t T(t)dt \end{aligned} \quad (4)$$

Damit bekommt man aus (3):

$$\dot{V}_b = K \cdot V_i \frac{T_b - T_i}{\int_0^t T(t) dt} \quad (5)$$

$\dot{V}_b$ entspricht dem aktuellen Wert des Herzzeitvolumens (HZV).

II. Aufnahme der Verdünnungskurven

Als Temperaturfühler stehen uns zur Verfügung:

1. Thermoelemente:

Ein Thermopaar wird durch zwei verschiedene Metalle gebildet, die leitend miteinander verbunden sind. Erwärmt man die Übergangsstelle, so bildet sich in ihr eine EMK, die Thermospannung genannt wird. Zwei Voraussetzungen müssen zur Temperaturmessung erfüllt sein:

Erstens ist die Wahl bestimmter Leitermaterialien erforderlich, die eine eindeutige Beziehung zwischen Temperatur und Spannung gewährleisten.

Ferner ist es notwendig, den Übergang auf Kupferleiter, Vergleichsstelle genannt, auf einem konstanten Temperaturniveau zu halten.

Die Größe der Thermospannung, die für eine bestimmte Temperatur abgegeben wird, hängt von den verwendeten Leiterkombinationen ab.

Kupfer-Konstantan, Eisen-Konstantan, Nickelchrom-Nickel, Platinrhodium-Platin sind Thermopaare, die praktische Anwendung finden.

Die Stabilität der Thermolemente wird beeinträchtigt durch chemische Einflüsse und mechanische Beanspruchung. Deshalb sind meistens Schutzhüllen erforderlich, die den Vorteil kleiner Abmessungen oft zunichte machen.

2. Thermistoren:

Die NTC-Widerstände (negative temperature coefficient), die auch Thermistoren (thermally sensitive resistors) oder Heißleiter genannt werden und zur Gruppe der Halbleiter zählen, zeigen im Vergleich zu Metallen ein unterschiedliches Verhalten, da ihr Widerstand mit steigender Temperatur stark abnimmt. Zu ihrer Herstellung verwendet man besondere Werkstoffe, meist Schwermetalloxide, bzw. oxidische Mischkristalle mit einem gemeinsamen Sauerstoffgitter, die bei hohen Temperaturen nahe der maximalen Betriebsspannung künstlich gealtert und somit stabilisiert werden. Dadurch erreicht man eine möglichst geringe Änderung der Widerstandseigenschaft in Abhängigkeit von der Zeit.

Die Herstellungsweise, die Scheiben-, Stab- oder Miniaturbauform und das Mischverhältnis im polykristallinen Halbleitermaterial bestimmen zusammen mit dessen Masse, Wärmekapazität und äußerer Abmessung die besondere Widerstand-Temperatur-Kennlinie und erfüllen die Forderung nach einem großen negativen Temperaturkoeffizienten.

Die Reaktion einer NTC-Thermosonde auf Wärmeeinwirkung (vgl. Abb. 1) kann durch folgende allgemeine Gleichung beschrieben werden (MEINKE, 54):

$$R_T = R_{T_0} \cdot e^{B \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_0} \right)} \quad (1)$$

Der Widerstandswert des Thermistors bei der Bezugstemperatur $T_0 = 25^\circ\text{C}$ ($\hat{=} 298,16^\circ\text{K}$) als sog. Kaltwiderstand R_{T_0} ($= 1000 \Omega$) bezeichnet, sowie die Stoffkonstante B ($\hat{=} 2,350^\circ\text{K}$) sind den Datenblättern des VALVO-Handbuches 1971 entnommen.

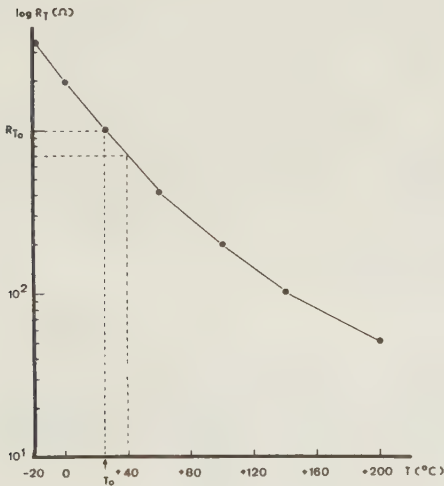


Abbildung 1

Kennlinie für den Miniaturwiderstand B 832 002
A/1K (modifiziert nach d. VALVO-Tab. 1971)

Der Heißleiterwiderstand R_T ändert sich in Abhängigkeit der Meßtemperatur T .

In unseren Untersuchungen verwendeten wir Miniatur-NTC-Widerstände¹⁾. Diese zeichnen sich auf Grund ihrer Beschaffenheit und geringen Masse durch niedrige Wärmekapazität aus. Sie sind zum Schutz gegen Fremdeinflüsse und Potentialübertragung auf das leitende Blut mit einem Kunstharzbelag überzogen.

Da der Maßstab zur Darstellung der Kennlinie in der VALVO-Tabelle zu klein gewählt ist, um eine genaue Angabe der elektrischen Empfindlichkeit zu treffen, muß diese berechnet werden. Setzt man die Daten des genannten Thermistortyps in Gleichung (1) ein, so erfährt dieser bei einem Temperatursprung von 25 °C (Δ 298,16 °K) auf 24 °C (Δ 297,16 °K) folgende Widerstandsveränderung:

Nach Gleichung (1) gilt:

$$R_T = 1000 \Omega \cdot e \left[2.350^{\circ K} \cdot \left(\frac{1}{297,16^{\circ K}} - \frac{1}{298,16^{\circ K}} \right) \right] \quad (2)$$

Zus Basis e logarithmiert ergibt:

$$\ln R_T = \ln 1000 \Omega + \left(\frac{2.350}{297,16} - \frac{2.350}{298,16} \right) \Omega$$

$$\ln R_T = 6,9078 \Omega + 0,0266 \Omega = 6,9344 \Omega$$

¹⁾ Typ VALVO Zwerg B 832 002 / A / 1K

Durch Delogarithmieren erhält man:

$$R_T = 1026 \, \Omega.$$

Die Widerstandsänderung des Thermistors liegt demnach in der Größenordnung von $\pm 30 \, \Omega$ bei einer Temperaturvariation von $\pm 1^\circ\text{C}$ im Meßbereich.

Die Aufheizung der Sonde ist so gering gehalten, daß das Ohm'sche Gesetz bis zu einer Leistung von 1 mW erfüllt bleibt. Demnach zeigt die Stromspannungskennlinie in diesem Bereich linearen Anstieg.

Im einzelnen benutzten wir für unsere Messungen röntgenkontrastgebende Miniatursonden, deren Meßkopf ($2r = 1,25 \text{ mm } \phi$) in die Spitze eines CH_4 -Herzkatheters eingebettet war. Daneben wurden auch Temperaturfühler ohne Röntgenkontrast verwendet ($2r = 0,9 \text{ mm } \phi$).

3. Registriergeräte:

Zur simultanen Registrierung von Thermodilutionskurven dienten ein Zwei-Kanal-Schreiber Servogor¹⁾ sowie ein Sechs-Kanal-Direktschreiber²⁾. Daneben benutzten wir einen Einkanal-Kompensationslinienschreiber³⁾.

1) RE 520, Metrawatt A.G.

2) R 15, Fa. Hellige GmbH, Freiburg/Br.

3) MKC 120, Fa. A.Fischer KG, Göttingen

Die Vorschubgeschwindigkeiten wurden in den Grenzen von 5 bis 50 mm/sec variiert bei variablen Eingangsspannungen von 1 bis 10 V. Das Signal-Rausch-Verhältnis betrug unter identischer Verstärkung 150 mV zu 5 mV.

III. Auswertung der Verdünnungskurven zur Berechnung des Herzzeitvolumens

1. Ermittlung der Kurvenfläche durch Planimetrieren und Extrapolation:

Das Prinzip zur Berechnung des Herzzeitvolumens wird am Beispiel einer Temperaturkurve demonstriert, die in der Aorta descendens eines Hundes aufgenommen wurde (Abb. 2).

Nach Gleichung (5) gibt (vgl. C/I/2):

$$60 \cdot \dot{V}_b = 60 \cdot K \cdot V_1 \cdot \frac{T_b - T_1}{\int_0^t T(t) dt} \quad \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right]$$

wobei

$$\int_0^t T(t) dt = F = \frac{F_1 + F_2}{t_e \cdot T_e} \quad \left[\text{sec} \cdot ^\circ\text{C} \right]$$

darin bedeuten:

F = korrigierte, extrapolierte Gesamtfläche in cm².

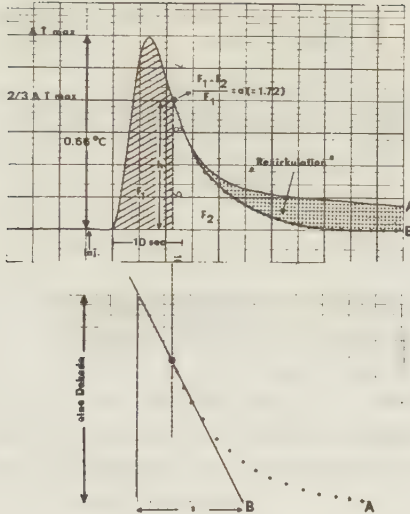


Abbildung 2

oberer Bildabschnitt:

Temperatur-Zeit-Kurve (A = Originalkurve, B = exponentieller Verlauf des Verdünnungsschenkels)

unterer Bildabschnitt:

Übertragung der Originalkurve A auf semilogarithmisches Papier und Extrapolation des Verdünnungsschenkels B.

Erklärung s. Text.

Nach Abb. 2 gilt:

$$F = F_1 + F_2 \quad \left[\frac{\text{cm}^2}{\text{cm}} \right]$$

F_1 wird durch Planimetrieren gewonnen,
 F_2 bekommt man aus folgender Beziehung:

$$F_2 = \frac{h \cdot s}{\ln 10}$$

wobei

h = Höhe der Kurve im exponentiellen Teil, $\left[\frac{\text{cm}}{\text{cm}} \right]$
 s = Steigung des extrapolierten Schenkels. $\left[\frac{\text{cm}}{\text{cm}} \right]$

Der Ausdruck $\ln 10$ kommt dadurch zustande, daß bei der vorliegenden Arbeit die Ordinate h nicht auf den natürlichen Logarithmus bezogen worden ist (s. auch SCHORER, 77).

$$t_e = \text{Zeiteichung} \frac{\text{Papiervorschub}}{\text{sec}} \quad \left[\frac{\text{cm}}{\text{sec}} \right]$$

$$T_e = \text{Temperatureichung} \frac{\text{Ausschlag}}{\text{sec}} \quad \left[\frac{\text{cm}}{\text{sec}} \right]$$

Rechenbeispiele 1: (Auswertung der in Abb. 2 gezeigten Kurve)

$$F_1 = 10 \text{ cm}^2$$

$$F_2 = \frac{5,4}{2,3} = 8,7 \text{ cm}^2$$

$$F_1 + F_2 = 18,7 \text{ cm}^2$$

$$T_e = \frac{7,4}{0,66} = 11,21 \frac{\text{cm}}{^\circ\text{C}}$$

$$t_e = \frac{2,66}{10} = 0,266 \frac{\text{cm}}{\text{sec}}$$

$$F = \frac{18,7}{11,21 \cdot 0,266} = 6,27^\circ\text{C} \cdot \text{sec}$$

$$V_i = 8 \text{ ml}; T_b - T_i = 36,5 - 1 = 35,5 \text{ }^{\circ}\text{C}; K = 1,1$$

$$\text{HZV} = 60 \frac{1,1 \cdot 8 \cdot 35,5}{6,27} = 2989 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$$

Die zeitraubende manuelle Flächenberechnung kann durch elektronische Integration ersetzt werden.

2. Funktionsweise des Gerätes:

Die Meßfühler waren über ein geeichtes elektrisches Anpassungsglied mit einer elektronischen Meßeinheit¹⁾ verbunden.

Diese arbeitet als volltransistorisierter Analogrechner, der nach Ablauf der Thermoinjektion das HZV digital in l/min anzeigt. Der Rechner wurde erst 30 min nach Netzanschluß in Betrieb genommen, um das thermische Gleichgewicht von Gerät und Meßobjekt herzustellen.

a - Abgleich des Gerätes:

Die Offset-Spannungsdriften der temperaturabhängigen Silizium-Transistoren, sowie Spannungsschwankungen am Brückenausgang machen sich bei der hohen Empfindlichkeit von $- 0,5^{\circ}\text{C}$ auf 1000 mV während der Registrierphase durch geringfügige Änderung der Bluttemperatur in einem Driften der Nulllinie bemerkbar.

Um die Größe dieser verfälschenden Schwankungen festzustellen, befindet sich am Gerät eine Taste, die eine elektronisch simulierte Temperaturkurve auslöst. Durch einen weiteren

1) Fa. August Fischer KG, Göttingen, Typ HZV BN 6560

Stellknopf, den Driftkompensationspotentiometer, kann die Nulllinienkonstanz wiederhergestellt werden. Bei diesem Vorgang, der bis zu 30 Minuten in Anspruch nimmt, ist es zweckmäßig, das Ergebnis der Driftkorrektur während der Funktionsprüfung am Registriergerät zu überwachen. Besondere Sorgfält war beim Abgleich von mehreren Geräten zur Synchronmessung nötig.

b - Eichung der Kälteverdünnungskurven:

Die Temperatureichung kann auf zweierlei Art erfolgen: einerseits durch die Aufzeichnung einer elektrisch simulierten Thermokurve, deren maximale Amplitude nach exaktem Abgleich des HZV-Meßgerätes $0,5^{\circ}\text{C}$ beträgt. Bei gegebener Verstärkung des Registriergerätes läßt sich dann der Zeigerausschlag in $\text{mm}/0,1^{\circ}\text{C}$ angeben. Daneben besteht nach Betätigung der Starttaste die Möglichkeit, mit dem Stellknopf des Driftpotentiometers einzelne Temperaturschritte im Bereich von 0 bis $0,5^{\circ}\text{C}$ abzutasten und auf einem Schreibgerät zu registrieren. Es empfiehlt sich, die Meßwertaufnahme des Thermistors mit einem empfindlichen Quecksilberthermometer zu vergleichen und gegebenenfalls über das elektrische Anpassungsglied nachzu-eichen.

Die Eichung der Zeitachse richtet sich nach den gewählten Vorschubgeschwindigkeiten der verwendeten Registriergeräte.

c - Berechnung des Herzzeitvolumens:

Während der Fremdtemperaturmessung wird durch die thermische Einwirkung am Meßkopf gemäß der Widerstandscharakteristik eine positive oder negative Spannungsschwankung am Brückenausgang erzeugt, die nach Drücken der Taste O in zwei Temperaturbereichen von jeweils 10°C ($25 - 35^{\circ}\text{C}$ und $35 - 45^{\circ}\text{C}$) an einer Temperaturskala des Gerätes digital abgelesen werden kann.

Die elektronische Berechnung des Volumens erfolgt nach der Formel:

$$\text{HZV} = K \cdot \frac{V_1 (T_b - T_i)}{a \cdot F_1} .$$

Die relativen Konstanten des Zählers V_1 , T_b und T_i werden über Rechenpotentiometer hoher Auflösung (10^{-2} bis $10^{-3} \Omega$) eingegeben.

Dabei greift man durch Verdrehen der jeweiligen Stellknöpfe am Gerät mit dem Schleifer der Wendelpotentiometer den Digitalwerten des Injektionsvolumens V_1 (Einstellbereich: 0,7 bis 10,4 ml) und der Temperaturdifferenz von strömendem Milieu und Injektionstemperatur ($T_b - T_i$) entsprechende Spannungswerte ab.

Unmittelbar vor der Thermoinjektion erfolgt durch Drücken der Taste Start ein automatischer Nullabgleich des Brückenausgangssignals (T_b). Außerdem liegt jetzt der Gesamttemperaturbereich in den Grenzen von 0 bis $0,5^{\circ}\text{C}$. Das entspricht

einem Verstärkungsfaktor von 20 ($20.0,5^{\circ}\text{C} = 10^{\circ}\text{C}$ = Temperaturbereich zur Bluttemperaturmessung vor der Injektion).

Der Nenner der oben angeführten Gleichung, also die Fläche der Thermokurve, wird in einem besonderen Verfahren ermittelt.

Während der automatischen Auswertung errechnet ein Integrator die Fläche (F_1) der Temperaturkurve bis zu einem Punkt auf dem Verdünnungsschenkel, an dem die Abkühlungsamplitude auf zwei Drittel des Maximalwertes abgefallen ist (vgl. Abb. 2). Gleichzeitig multiplizieren besondere dimensionslose Verstärkerkoeffizienten das Brückensignal mit den Konstanten K und a. Dabei entspricht der Proportionalitätsfaktor K (= 1,12) dem Quotienten aus spez. Wärme und spez. Gewicht von Injektat und Blut (vgl. S. 9 ff). Der Flächenverhältnissfaktor a (= 1,72) wurde von SLAMA und PIIPER (80) empirisch im Tierversuch bestimmt. Er beschreibt das Verhältnis von extrapolierte Gesamtfläche $F_1 + F_2$ zu der bis zum 2/3-Punkt integrierten Teilfläche F_1 (vgl. Abb. 2).

Mit diesem Multiplikator soll der sog. "Rezirkulationseffekt" berücksichtigt werden (SLAMA und PIIPER, 80, SCHORER, 77). Die Gesamtfläche ohne Rezirkulation ergäbe sich demnach ohne zeitraubende Extrapolation auch aus der Multiplikation der planimetrierten Teilfläche F_1 mit dem Faktor a (SCHORER, 77, SLAMA und PIIPER, 80).

Nachdem der Flächeninhalt entsprechend dem reziproken Spannungswert in Zählimpulse umgewandelt wird, kann das HZV durch ein besonderes Codierungs-Verfahren als digitale Anzeige in l/min abgelesen werden (vgl. Gleichung 5, S. 11).

IV. Aufbau der Modellanordnung zur Durchflußbestimmung

Die Versuche zur quantitativen Bestimmung des Zeitvolumens wurden an einem geschlossenen Kreislaufmodell (vgl. Abb. 3) durchgeführt, dessen Kochsalzfüllvolumen 750 ml betrug. Die Rollerpumpen (A), welche vorher auf Okklusivität getestet wurden, förderten Volumina bis zu 6,6 l/min.

Ein Polyäthylenkatheter¹⁾ (Totraum: 0,9 - 2,6 ml) war vom Injektionsort (B) bis zum Einlauf in eine Mischkammer (C) vorgezogen. Diese bestand aus einem kommerziell erworbenen, zylindrischen Mischgefäß²⁾, das zur besseren Durchmischung von Strom- und Injektionsvolumen mit einer konstanten Menge silikonisiertem Kunststoffnetzwerk³⁾ ausgefüllt war.

Zwei Metalldeckel mit eingelegten Dichtungsringen waren über eine Halterung miteinander verbunden und schlossen den Glaszylinder luftdicht ab.

Das Einlaufrohr war ebenso wie der Injektionskatheter mit Seitenlöchern versehen, um bereits bei

¹⁾ Intramedic R, Polyethylene Tubing, Clay Adams, USA

²⁾ Fa. Travenol

³⁾ Antifoam A, Dow Corning Corp., USA

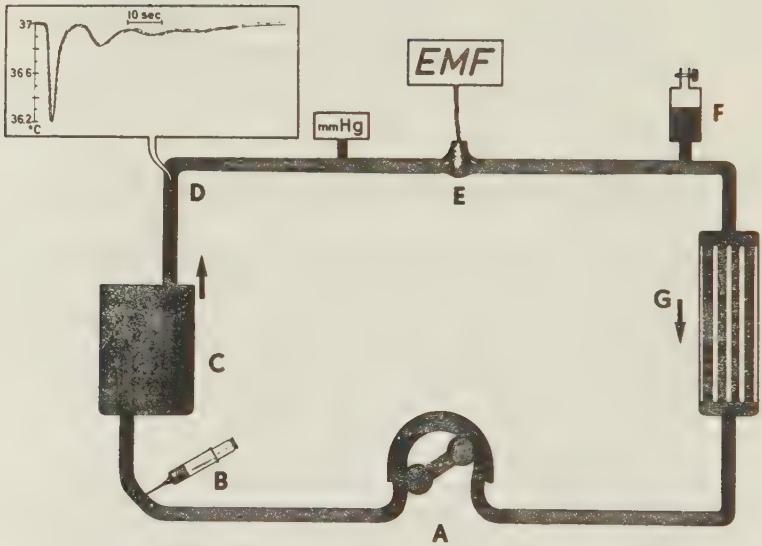


Abbildung 3

Modell zur Bestimmung des Stromzeitvolumens.
 Vergleich der Thermodilutionsmethode und des
 elektromagnetischen Meßprinzips mit dem Soll-
 fluß der Pumpe.
 Erklärung s. Text.

der Injektion eine Durchmischung zu bewirken. Es führte senkrecht 6,3 cm in das 12,8 cm lange Gefäß (Innendurchmesser: 5,00 cm, Mantelstärke: 1,02 cm). Die kürzeste Entfernung zwischen Ein- und Auslauföffnung betrug 7,0 cm.

Selbst bei maximalen Durchsatzmengen über 6 l/min war die Strömung über den Querschnitt von Zu- und Einlauf ($2r = 2,27 \text{ cm}$ ρ_1) mit einer Reynoldszahl von $Re = 305$ laminar, so daß Turbulenzen ausschließlich im Lumen des Kessels für Mischverhältnisse sorgten. Das Füllvolumen der Mischkammer betrug rund ein Fünftel der Schlauchfüllung¹⁾ und wurde mit einem Meßzylinder mit und ohne Silikon-einlage zu $190 \pm 0,5 \text{ cm}^3$ bzw. $185 \pm 0,5 \text{ cm}^3$ bestimmt. 20 cm nach der Mischkammer war ein Thermistor (D) durch eine randständige, abgedichtete Öffnung in den Axialstrom des Auslaufschenkels vorgeschoben.

Die kürzeste Entfernung zwischen Injektions- und Abnahmeort betrug 27 cm. Dies entspricht einer minimalen Indikatorerscheinungszeit von etwa 1 sec bei Flüssen über 6 l/min.

Ein in den laminaren Strömungsbereich eingeschalteter, intravasaler, elektromagnetischer Meßkopf²⁾ (E) diente neben dem Pumpvolumen als Standard.

Ein nachgeschalteter Windkessel (F) dämpfte die Pumpsystolen und sorgte für einen Fluß ohne nennens-

1) Tygon-Schläuche

2) Two-Channel Electromagnetic Flowmeter; Carolina Medical Electronics, Modell FM-322, North Carolina

werte Druckschwankungen. Die Temperatur im Strömungssystem wurde von einem Gegenstromwärmeaustauscher¹⁾ (G) mit $37 \pm 0,1$ °C konstant gehalten.

V. Tierversuche

Tierexperimentelle Untersuchungen führten wir an 40 Bastardhunden (10 - 45 kg Körpergewicht) durch, die mit Pentobarbital-Na²⁾ (25 - 30 mg/kg K.G.) narkotisiert und nach endotrachealer Intubation sowie Ausschaltung der Eigenatmung mit Succinyl-dichlorid³⁾ durch eine Starling-Atempumpe mit Zimmerluft und O₂ beatmet wurden.

Zur Injektion der gekühlten (0 - 4°C) oder zimmerwarmen (18 - 23°C) Kochsalzlösung dienten Polyäthylenkatheter⁴⁾, die über periphere Venen (V. jugularis und V. femoralis) in die großen Körpervenen bis kurz vor deren Einmündung in den rechten Vorhof geschoben wurden, oder direkt nach Anlegen einer Tabaksbeutelnaht nach Perforation der Herzohren im linken oder rechten Vorhof eingebracht wurden.

Die Registrierung der Temperatur wurde mit Thermistoren vorgenommen, welche sich in den großen Körperschlagadern, in der Wand der Gefäße, im perivasalen Fettgewebe sowie im Cavum und in den Muskelschichten des linken Herzens befanden.

1) Ultra-Thermostat T 559 110, Colorado/Germany, Fa. Heidolph, Schwabach, Typ D 73

2) "Nembutal", Fa. Deutsche Abbott GmbH

3) "Pantolax", Fa. Dr. Reiss, Berlin

4) Intramedic^R, Polyethylene Tubing, Clay Adams, USA

Bei simultanen Kurvenaufzeichnungen waren die Sonden mit vorher exakt elektrisch abgeglichenen Geräten verbunden. Um möglichen Fehlerquellen während der gleichzeitigen Meßwertaufnahme vorzubeugen, wurde der Anschluß der einzelnen Sonden mehrmals vertauscht.

Nach der Lagefixierung der Sonden, die durch Palpation und Sektion verifiziert wurde, schlossen wir den Thorax, um Wärmeeinwirkungen der Umgebung auszuschließen.

Die intrathorakal verbliebene Luft wurde durch Lungenblähung über eine Bülow-Drainage abgesaugt.

D. E R G E B N I S S E

I. Experimente am Strömungsmodell

1. Vergleich von Meßwerten, die nach dem Thermodilutionsverfahren (TDV) bei Variation des Injektionsvolumens (V_i) bestimmt wurden, mit dem von der Pumpe geförderten Durchsatz ($\dot{V}_p$) und einem elektromagnetisch bestimmten Volumenstrom (EMF):

Der Durchsatz wurde in sieben Stufen an der Pumpe eingestellt. Die Eichung der Pumpe erfolgte mit Meßzylinder und Stoppuhr. In einem Flußbereich bis 3,08 l/min ergab sich eine Standardabweichung von $\pm 0,01$ l/min, während diese in höheren Stromvolumina Werte von $\pm 0,04$ l/min annahm. Zur Bestimmung der TDV-Meßwerte injizierten wir mit 2, 5 und 10 ml physiologischer Kochsalzlösung bei einer mittleren Indikatortemperatur von $1,45 \pm 0,5$ °C. Simultan zu den Injektionen registrierten wir EMF-Werte, deren maximale Abweichungen von $\dot{V}_p \pm 0,07$ l/min betrugen. Die aus jeweils 6 Einzelmessungen gewonnenen Mittelwerte der 3 genannten Verfahren wurden untereinander verglichen.

Bei $V_i = 2$ ml liegen die TDV-Abweichungen mit der Ausnahme von $\dot{V}_p = 0,49$ l/min unter dem von der Pumpe angezeigten Durchsatz (Abb. 4a, Tab. 1). Während die Abweichung bis zu $\dot{V}_p = 2,44$ l/min einen nicht geradlinigen Verlauf nimmt, fällt sie danach linear ab. Die Fehlerbreite der TDV-Meßergebnisse innerhalb der Grenzen des Flußbereiches von 0,49 bis 6,63 l/min beträgt $+ 2$ bzw. $- 30$ %.^{+))}

^{+))} + und - bedeuten jeweils, daß die prozentualen Angaben über bzw. unter 100 % liegen.

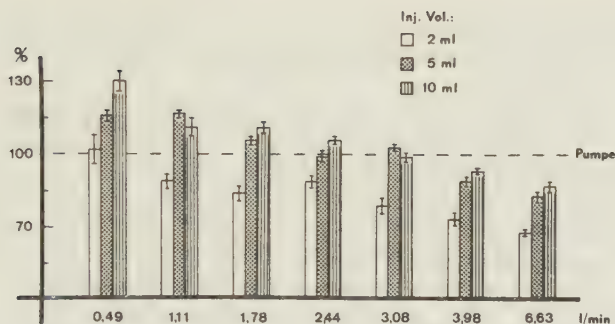


Abbildung 4a

Ergebnisse der Thermodilutionsmethode bei Variation des Injektionsvolumens in Stufen von 2, 5 und 10 ml bei verschiedenen Durchsätzen in % des tatsächlichen Wertes.

Bei $V_1 = 5$ ml zeigen die TDV-Meßergebnisse ausreichende Übereinstimmung mit $V_p = 2,44$ bzw. $V_p = 3,08$ l/min (Abb. 4a, Tab. 1).

Bei der Einstellung minimaler und maximaler Durchsätze ($V_p = 0,49$ bzw. $6,63$ l/min) betragen die TDV-Abweichungen vom Sollfluß der Pumpe $\pm 15\%$.

Bei der Erhöhung von $V_1 = 5$ ml auf 10 ml erhöhen sich bis zu $V_p = 2,44$ l/min ebenfalls, mit Ausnahme von $V_p = 1,11$ l/min, die TDV-Abweichungen, während diese

ab dieser Stelle kleiner werden, d.h. mit $V_1 = 10$ ml werden bessere TDV-Ergebnisse erzielt (Abb. 4a, Tab. 1).

Wird die Winkelhalbierende der Koordinate als ideale Asymptote bezeichnet, so wird aus Abb. 4b folgendes ersichtlich: Bis zu einem Durchsatz von ca. 1,8 l/min kann man mit geringeren Injektionsmengen bessere Übereinstimmung der TDV-Ergebnisse erwarten, während ab diesem Punkt eine Erhöhung der Injektionsmenge offensichtlich ein besseres Ergebnis verspricht.

Unter der Voraussetzung, daß mit $V_1 = 2$ ml injiziert wird, ist in der niedersten Pumpstufe von $V_p = 0,49$ l/min die EMF-Abweichung (+ 12,3 %) höher als die TDV-Abweichung (+ 2,2 %). In allen übrigen Durchsätzen schwanken die EMF-Meßergebnisse von +5 bis -2,6 % um den Sollfluß der Pumpe (Tab. 1). Erhöht man V_1 von 2 auf 10 ml, so erhöhen sich auch die EMF-Werte. Dabei wird die Differenz der EMF-Abweichung vom Sollfluß V_p mit Steigerung des Perfusionsvolumens kleiner, da die prozentuale Zunahme des Volumenstroms bei einer momentanen Injektion von 10 ml in einen Querschnitt geringerer Durchströmung höher als bei gesteigertem Durchsatz ist. Dieses Verhalten zeigt besonders das Ergebnis aus dem ersten und letzten Pumpschritt (Tab. 1). Die Differenz der EMF-Abweichung sinkt von 7 auf 3 %. Wird mit $V_1 = 5$ ml injiziert, so findet sich die beste Übereinstimmung zwischen EMF- und TDV-Meßergebnissen bei einem Durchsatz von $V_p = 0,49$ l/min. In diesem Bereich übertreffen die nach beiden Methoden gemessenen Stromvolumenwerte den Pumpstandard um etwa 16 % (Tab. 1).

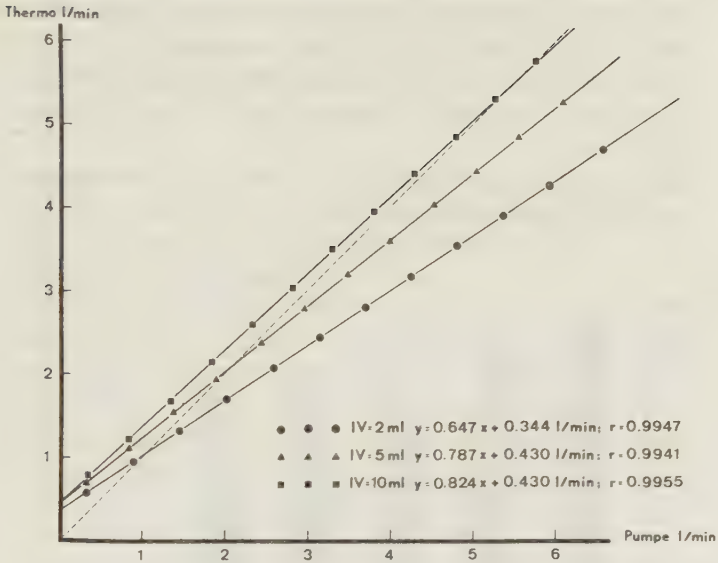


Abbildung 4b

Vergleich der nach dem Thermodilutionsverfahren bestimmten Meßergebnisse mit dem Durchsatz der Pumpe bei verschiedenen Injektionsvolumina.

Die größte Abweichung zwischen EMF- und TDV-Werten ist bei maximalen Durchsätzen zu suchen. Während die EMF-Werte den Sollfluß der Pumpe bei $V_p = 6,62$ l/min um etwa 1 % übersteigen, liegen die mit einem $V_1 = 2$ ml erzielten TDV-Werte um 32 % unter diesem Sollfluß.

Abb. 5 zeigt den Vergleich der EMF- und TDV-Meßmethode mit dem Pumpstandard.

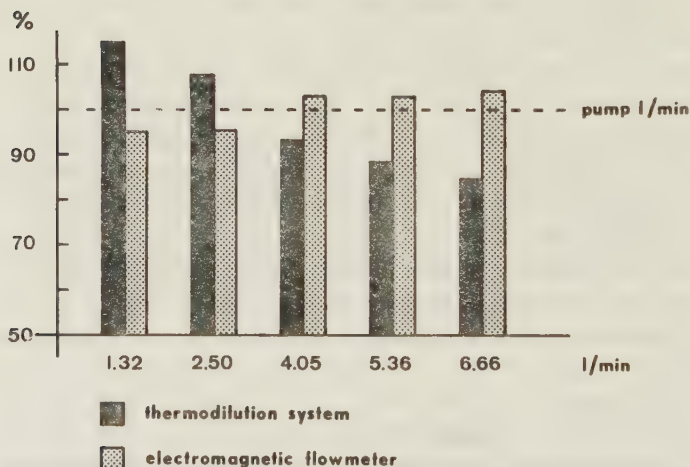


Abbildung 5

Ergebnisse der Thermodilutionsmethode und eines elektromagnetischen Strömungsmessers bei verschiedenen Durchsätzen in % des tatsächlichen Wertes.

Während dieser Versuchsreihe wurde das Injektionsvolumen mit 5 ml konstant gehalten. Obwohl ein Kathetertotraum von 2,6 ml gewählt und bei anderen Durchsätzen im Strömungsmodell gemessen wurde, entsprechen die Ergebnisse den oben geschilderten Verhältnissen.

2. Meßergebnisse des Thermodilutionsverfahrens (TDV) bei Änderung der Einstelltemperaturdifferenz ($\Delta T \pm T_v$) am Rechengerät:

In der folgenden Versuchsreihe sollte die Abweichung der TDV-Werte von 2 Kontrollwerten durch Einsetzen einer bewußt "falschen" Temperaturdifferenz in die Berechnungsformel gemessen werden.

Der Standard A wurde aus mehreren Einzelinjektionen von 4,1 ml physiologischer Kochsalzlösung (Kathetertotraum: 0,9 ml) bei einer Indikatortemperatur von $0,67 \pm 0,13$ °C zu $2,63 \pm 0,02$ l/min bestimmt. Ausgehend von $\Delta T = 38,16 \pm 0,11$ °C, dem tatsächlich bestehenden Temperaturunterschied zwischen Injektat und Füllvolumen des Modells, änderten wir die Einstelltemperaturdifferenz am HZV-Gerät im Bereich von + 40°C bis + 31°C schrittweise um 1°C (Abb. 6a, Tab. 2). Da die injizierten Wärmemengen des Kochsalzindikators konstant gehalten wurden, blieb folglich die Fläche der Verdünnungskurven unverändert. Die Änderung der TDV-Werte richtet sich daher ausschließlich nach der prozentualen Änderung der Einstelltemperaturdifferenz. 54 Einzelmessungen bestätigten diesen Zusammenhang.

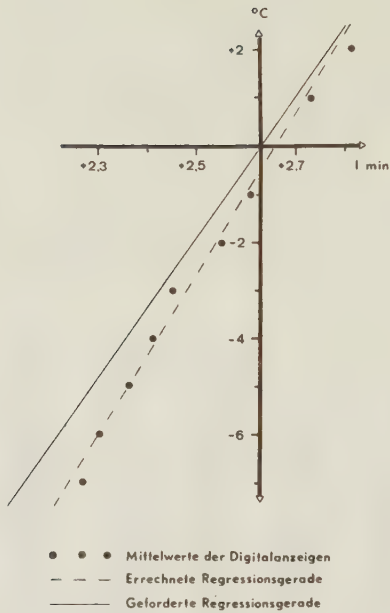


Abbildung 6a

Abweichung der Meßergebnisse des Thermodilutionsverfahrens vom Standard A durch Variation der Einstelltemperaturdifferenz am Gerät.

Mißt man den Temperaturunterschied zwischen System und Injektat mit $\Delta T = + 38,16^{\circ}\text{C}$ und variiert diesen Ausgangswert um T_v , so würde man einen prozentualen Fehler des TDV-Wertes von $\pm 2,63\%$ erwarten. Dabei beträgt die Änderung von T_v immer $\pm 1^{\circ}\text{C}$. (Abb. 6a: geforderte Regressionsgerade). Stellt man hingegen eine Differenz zwischen aktueller Temperaturdifferenz ($+ 38,16^{\circ}\text{C}$) und Raumtemperatur (ca. $+ 21^{\circ}\text{C}$) ein, so ergibt sich eine Abweichung vom Ausgangswert ($+ 38,16^{\circ}\text{C} \hat{=} 100\%$) von -55% . Die experimentell gefundene Abweichung der TDV-Werte vom Standard A bei $T_v = \pm 1^{\circ}\text{C}$ beträgt $\pm 0,07 \text{ l/min}$ - entspricht $2,62\%$. Diese Übereinstimmung dürfte zufriedenstellend sein.

Die Abweichung der TDV-Werte vom Standard A durch Variation der Einstelltemperaturdifferenz am Gerät wird durch die errechnete Regressionsgerade charakterisiert (Abb. 6a):

$$x = 0,06 y + 2,84; \quad x \text{ in } \left[\frac{\text{l}}{\text{min}} \right] \quad (1)$$

Dabei entspricht der x-Wert der aktuellen TDV-Anzeige. Die Beziehung zwischen y und T_v kann lauten:

$$y = 3 - T_v \quad (a)$$

Dabei ist zu beachten, daß die obige Gleichung nur die Beziehung zwischen absoluten Werten von y und T_v angibt.

Als Beispiel betrachten wir folgendes:

Für das Standardvolumen A sei bei $T_v = 0^{\circ}\text{C}$ das rechnerische Durchsatzvolumen x erwünscht. Aus Gleichung (a) ergibt sich für y an der Stelle: $T_v = 0^{\circ}\text{C}$, $y = 3$. Setzt man diesen Wert in Gleichung (1) ein, so erhält man: $x = 2,66 \text{ l/min}$. Dieser Punkt entspricht dem Schnittpunkt der errechneten Regressionsgeraden mit der Abszisse (Abb. 6a) und stimmt mit 1,14 % Abweichung mit dem Standardwert A überein.

Die Korrelation zwischen der Änderung der Einstelltemperaturdifferenz y (bzw. $T_v!$) und der Änderung der TDV-Werte dürfte mit $r = 0,9934$ zufriedenstellend sein.

In der nächsten Versuchsreihe wurde an der Pumpe ein höherer Durchsatz eingestellt. Bei einem Injektionsvolumen von 10,1 ml und einer Indikatortemperatur von $0,86 \pm 0,23^{\circ}\text{C}$ ergab sich ein TDV-Wert von $5,29 \pm 0,06 \text{ l/min}$ (Standard B). Nimmt man die gleiche Änderung der Einstelltemperaturdifferenz von $T_v = \pm 1^{\circ}\text{C}$ bei einem aktuellen Temperaturunterschied zwischen Indikator und Füllvolumen von $\Delta T = 38,00 \pm 0,15^{\circ}\text{C}$ im Standard B vor, so beträgt die zu erwartende prozentuale Abweichung vom Ausgangswert ebenfalls $\pm 2,63 \%$ bzw. $\pm 0,14 \text{ l/min}$ (Abb. 6b, geforderte Regressionsgerade). Die gemessene Abweichung hingegen nimmt den doppelten Betrag an von $\pm 5,3 \%$ bzw. $\pm 0,28 \text{ l/min}$. Die errechnete Regressionsgerade stellt sich folgendermaßen dar (Abb. 6b):

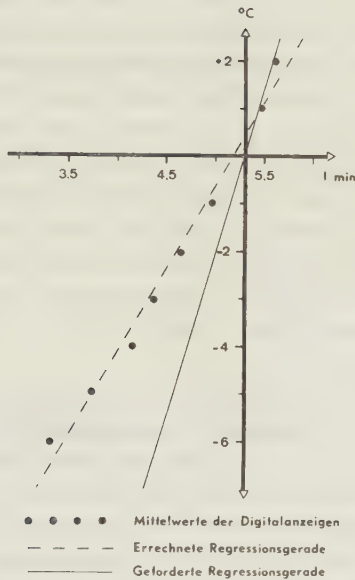


Abbildung 6b

Abweichung der Meßergebnisse des Thermodilutionsverfahrens vom Standard B durch Variation der Einstelltemperaturdifferenz am Gerät.

Erklärung s. Text.

$$x = - 0,28y + 6,04; \quad x \text{ in } \left[\frac{\text{l}}{\text{min}} \right] \quad (2).$$

Dabei entspricht der x-Wert ebenfalls dem aktuellen TDV-Wert. Für die Beziehung zwischen T_v und y gilt die vorangegangene Gleichung (a). Am Punkt $T_v = + 0,7^\circ\text{C}$ und $\text{TDV} = 5,38 \text{ l/min}$ stimmen errechnete und geforderte Abweichung überein. Die errechnete Regressionsgerade aus Gleichung (2) schneidet die Abszisse bei $5,18 \text{ l/min}$. Dieses entspricht einer Abweichung vom Standardfluß B von $- 0,10 \text{ l/min}$ ($\Delta 1,89 \%$). T_v -Änderung und entsprechende Änderung der TDV-Werte korrelieren gut mit $r = 0,9921$.

3. Variationen des Injektionsvolumens ($V_g \pm I_v$) am Gerät:

Die effektiven Injektionsvolumina müssen durch die vorgegebene Einstellbegrenzung am Gerät immer zwischen $0,7$ und $10,4 \text{ ml}$ liegen. Bei der Variation des eingestellten Volumens um $\pm 1 \text{ ml}$ und konstanter Einspritzmenge wird man daher eine große prozentuale Änderung des Zeitvolumens erwarten, vorausgesetzt, Fläche und ΔT -Einstellung bleiben unverändert (Abb. 7a).

Aus sieben Einzelinjektionen (vgl. Tab. 3) wurde ein mittlerer Ausgangswert der gemessenen Digitalanzeigen von $3,01 \pm 0,08 \text{ l/min}$ errechnet. Dabei betrug das effektive Injektionsvolumen einer $0,5^\circ\text{C}$ kalten Kochsalzlösung $5,1 \text{ ml}$ bei einem Kathetertotraum von $0,9 \text{ ml}$. Zwischen dem Füllvolumen des Systems und dem Injektat bestand eine Temperaturdifferenz von $38,03 \pm 0,13^\circ\text{C}$.

Die durchschnittliche Abweichung vom Bezugswert durch die Variation der Injektionsvolumenvorgabe am Gerät

in den Grenzen von $5,1 \pm 4$ ml bei 70 konstanten 5,1 ml-Injektionen unveränderter Temperatur und Menge wird durch die aus den Mittelwerten der Digitalanzeigen errechneten Regressionsgeraden charakterisiert (vgl. Abb. 7a):

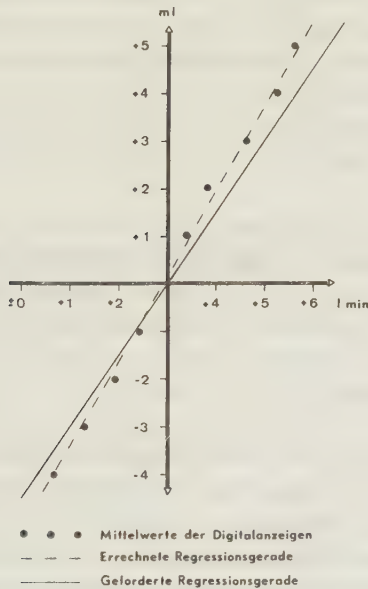


Abbildung 7a

Abweichung der Meßergebnisse des Thermodilutionsverfahrens von einem Ausgangswert durch Änderung der Injektionsvolumeneinstellung am Gerät.

$$x = 0,54y + 6,16; \quad x \text{ in } [l/min] \quad (1).$$

Die Beziehung zwischen I_v und y lautet:

$$y = 6 - I_v \quad (a).$$

Will man als Beispiel bei einer Änderung des Einstellinjektionsvolumens um $I_v = - 3 \text{ ml}$ x ausrechnen, so muß man zuerst den entsprechenden y -Wert aus Beziehung (a) bestimmen, d.h.:

$$y = 6 - (- 3) = 9.$$

Dabei ist zu beachten, daß y nur eine rechnerische Erleichterung ist und keine Dimension besitzt. Mit dem obigen y -Wert kann man nun den entsprechenden x -Wert aus Gleichung (1) ermitteln, d.f.:

$$x = 1,3 \text{ l/min.}$$

Die errechnete Änderung der Digitalanzeige beträgt demnach $0,54 \text{ l/min}$. Sie korreliert gut mit den gemessenen Flußwerten ($r = 0,9971$).

Die geforderte Abweichung der Anzeige (vgl. Abb. 7a: geforderte Regressionsgerade) ergibt sich pro Variation des Injektionsvolumens um $\pm 1 \text{ ml}$ zu $\pm 20 \%$. Sie übertrifft damit die gemessene Änderung des digitalen Volumens um $+ 0,06 \text{ l/min}$. Der aus der errechneten Regressionsgeraden bestimmte Stromwert bei dem aktuellen Injektionsvolumen von $5,1 \text{ ml}$ und entspre-

chender Einstellung am Gerät ($I_v = 0$, $y = +6$) beträgt 2,91 l/min. Er weicht damit um 100 ml ($\hat{=}$ -3,3 %) vom standardisierten Ausgangsvolumen ($= 3,01$ l/min) ab. Die beste Übereinstimmung zwischen dem zu erwartenden und gemessenen Fluß wird erzielt, wenn die Einstellung des Injektionsvolumens ausgehend von der effektiven Einspritzmenge (tatsächliche Injektion: 5,1 ml; $I_v = 0$, $y = +6$) vermindert wird. Errechnete und erwartete Abweichung nehmen bei einer reduzierten Einstelldifferenz von - 1,3 ml den gleichen Wert an. Er beträgt etwa 2,2 l/min und liegt mit -0,7 l/min unter dem Standardfluß.

4. Injektion verschiedener Volumina ohne Korrektur am Rechengerät:

Läßt man die relativen Konstanten des Zählers der HZV-Gleichung durch konstante Temperaturdifferenz- und Injektionsvolumeneinstellung am Analogrechner unverändert und spritzt mit unterschiedlichen Volumina, so ändert sich der Flächeninhalt der Kälteverdünnungskurve und abhängig davon die digitale Anzeige. Die gemessenen Werte erfahren eine prozentuale Abweichung, die durch die gekrümmte Linie B in der Abb. 7b dargestellt wird. Der Kontrollwert wurde bei einer Injektionsvolumeneinstellung am Gerät von 5,1 ml (Kathetertotraum: 0,9 ml) zu $3,01 \pm 0,08$ l/min bestimmt. Die Einstellung am Stellknopf des Rechners blieb während der Variation des tatsächlich eingespritzten Kochsalzvolumens um je 1 ml in den Grenzen

von $5,1 \pm 4$ ml (Injektionstemperatur: $+ 1^{\circ}\text{C}$) unverändert (Tab. 3).

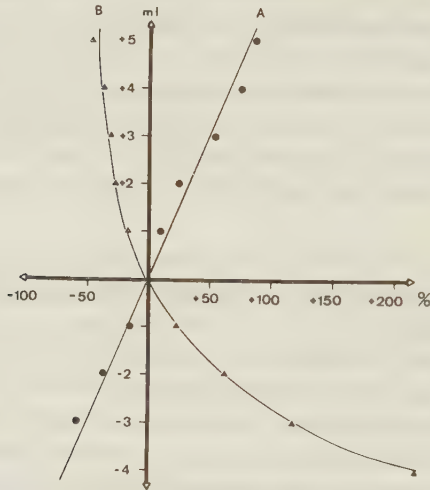


Abbildung 7b

Prozentuale Abweichung der Meßergebnisse des Thermodilutionsverfahrens von einem Kontrollwert durch Änderung der Injektionsvolumeneinstellung am Gerät (A) bei konstant gehaltenem Einspritzvolumen und umgekehrt (B).

Der exponentielle Verlauf der Digitalanzeigen (Abb. 7b, Kurve B) zeigte bei Erhöhung der aktuellen Injektionsmenge gemäß der Flächenzunahme eine negative Abweichung vom Ausgangswert. Bei Verminderung des injizierten Wärmeinhalts muß das Volumen der Thermodilutionsanzeigen gemäß des indirekt proportionalen Zusammenhangs von Stromvolumen und Flächeninhalt eine Vergrößerung erfahren.

Aus den experimentellen Daten, 70 Einzelinjektionen wurden durchgeführt, ist ersichtlich, daß der Betrag der Flächenverminderung nicht der Abnahme des Minutenvolumens bei Steigerung der injizierten Kalorienmenge entspricht.

Die Übertragung des exponentiellen Kurvenverlaufs auf semilogarithmisches Papier zeigt im positiven und negativen Änderungsbereich des Injektionsvolumens lineare Ab- oder Zunahme verschiedener Steigung.

Die Steigung der exponentialen Funktion (Kurve B), die durch eine erhöhte injizierte Wärmemenge während der prozentualen Verminderung des gemessenen Stromvolumens beschrieben wird, übertrifft den Steigungsbetrag während der Zunahme der digitalen Thermodilutionsanzeige durch die Injektion kleiner Kochsalzvolumina (3 ± 2 ml).

Besonders deutlich erkennt man die unterschiedliche Änderung der digitalen Anzeigen in den Grenzen der effektiven Injektionsvolumenvariation 5 ± 4 ml.

Bei einer aktuellen Einspritzmenge von 9 ml, die den eingestellten V_g -Wert um 4 ml übersteigt, weicht die Digitalanzeige um -40 % vom Ausgangswert ab. Injiziert man hingegen mit einer Kochsalzmenge von 1 ml bei einer V_g -Einstellung von 5 ml, so übersteigt der gemessene Betrag des Stromvolumens den Kontrollwert um 220 % (vgl. Abb. 7b, Tab. 3).

Die Kurve A aus der Abb. 7b dokumentiert zum Vergleich die prozentuale Veränderung der Thermodilutionsanzeige bei der Variation der Injektionsvolumeneinstellung am Gerät und konstanten injizierten Wärmemengen. Sie entspricht damit den vorher beschriebenen Verhältnissen (vgl. Abb. 7a).

5. Analyse des Flächenverhältnissfaktors:

a - Auswertung von Modellkurven:

Der Flächenverhältnissfaktor a (vgl. Abb. 2, Tab. 4a) wurde aus 42 Kälteverdünnungskurven im Strömungsmodell (vgl. Abb. 3) errechnet, deren Form durch die Einstellung von 7 verschiedenen Durchsätzen an der Pumpe (0,5 - 5,5 l/min) geändert wurde. Menge und Temperatur des Indikators blieben unverändert (3,5 ml physiologisch NaCl-Lösung, $1p \pm 0,1$ °C). Desgleichen wurden das Füllvolumen des Modells mit 750 ml bzw. die Temperatur des Perfusionsvolumens mit $38,3 \pm 0,7$ °C konstant gehalten.

Die Schaltzacke des 2/3-Punktes am Verdünnungsschenkel der Thermodilutionskurven war nicht in allen Fällen erkennbar, oft jedoch lag sie unter der geforderten Amplitude.

Zur Bestimmung des Faktors planimetrierten wir die Fläche F_1 bis zum aktuellen Wert des 2/3-Punktes, sowie die Gesamtfläche der extrapolierten Kurven $F_1 + F_2$ (Abb. 2). Der Faktor a ergab sich dann aus der Beziehung:

$$a = \frac{F_1 + F_2}{F_1}$$

Sein Wert, der in den Grenzen von 1,38 - 1,82 variierte, betrug durchschnittlich $1,67 \pm 0,04$ (Tab. 4a). Damit lag er mit 2,9 % unter dem geforderten Betrag von 1,72.

- b - Auswertung von Kälteverdünnungskurven am Tier:
- Thermistoren wurden in der Aorta ascendens von 3 Hunden (15, 20 und 35 kg Körpergewicht) plaziert. Wir injizierten über einen Katheterrotraum von 1,5 ml via V. femoralis in den rechten Vorhof mit jeweils 8,5 ml physiologischer NaCl-Lösung. Die Injektionstemperatur betrug $1,3 \pm 0,4$ °C. Die Bluttemperatur der Tiere wurde mit $37,1 \pm 1,53$ °C gemessen. Der Flächenverhältnissfaktor a wurde nach obiger Berechnungsformel bestimmt (vgl. D/I 5.a). 18 Kälteverdünnungskurven wurden ausgewertet. Es ergab sich ein Faktor von $a = 1,62 \pm 0,04$ (Tab. 4b). Damit wich der Faktor um 5,8 % vom geforderten Betrag (1,72) ab.

II. Experimentelle Untersuchungen zur Frage des Temperaturaustausches

1. Indikatoraustausch im Herzmuskelgewebe:

Zur effektiven Injektion von 8 ml und $0,7^{\circ}\text{C}$ kalter Kochsalzlösung diente ein Katheter (Totraum: 1 ml), der über die linke V. femoralis in den rechten Vorhof geschoben wurde.

5 Meßfühler erfaßten die Temperaturverteilung im Herzen. Der eine befand sich im Cavum des linken Ventrikels nach Eingang in das linke Herzohr. Eine weitere Sonde wurde im Endocard postiert. Der dritte Thermistor ermittelte die Kälteströme im Myokard. Ein anderer Fühler registrierte im perikardialen Gewebe die Kälte diffusion in die äußeren Herzwandschichten. Schließlich nahm eine Sonde die Verdünnungskurve in der absteigenden Aorta auf. Blutdruck- und EKG-Kontrollen überprüften den Herzzyklus.

Die Lage der Sonden wurde nach Beendigung des Versuchs durch Sektion des Herzens überprüft.

Jeweils zwei Thermistoren zeichneten simultane Kälteverdünnungskurven auf. Dabei stellten wir folgende Temperaturveränderungen fest:

Während des Kontakts mit der Indikatormischung nahm die intracavitäre Temperatur des linken Ventrikels bei einer Konzentrationszeit von 7,5 sec. nach Erscheinen der ersten Kältepartikel um maximal $-0,46^{\circ}\text{C}$ auf $38,04^{\circ}\text{C}$ ab (vgl. Abb. 8a).

Indicator loss in the dog's heart

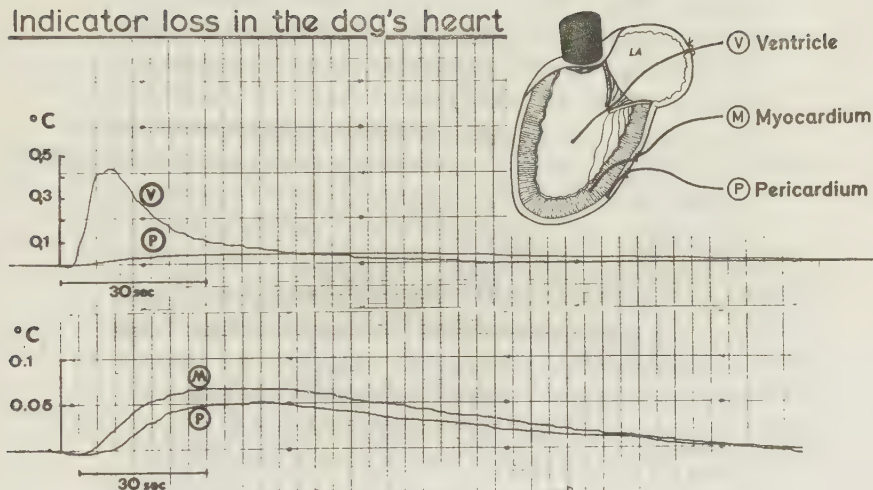


Abbildung 8a

Simultane Registrierung mit 2 HZV-Geräten im linken Ventrikel (V), Myokard (M) und Perikard (P) nach Injektion von 8 ml kalter Kochsalzlösung in den rechten Vorhof.

Obere Kurven: (I) - gleichzeitige Messungen im Ventrikel und Perikard,

untere Kurven: (II) - erneute Injektion und simultane Kurvenaufzeichnung im Myo- und Perikard.

Die simultane Temperaturmessung des perikardialen Fühlers ergab einen maximalen Abfall von $-0,0417^{\circ}\text{C}$ etwa 18,6 sec nach der ersten Kälteeinwirkung. Die Temperatur des Perikards vor der Injektion betrug 39°C . Die zeitliche Differenz zwischen dem Abfall beider Kurven betrug 3,7 sec. Das Blut im linken Ventrikel und dessen perikardiale Außenschicht nehmen 48,5 sec nach Injektionsbeginn gleiche Abkühlungswerte von $-0,0415^{\circ}\text{C}$ an. Der Auswurf der Kälteportion ist fast abgeschlossen, während der Thermistor im Pericard noch maximale Temperatursenkung registriert. 37,4 sec nachdem sich beide Verdünnungskurven überschneiden, hat sich das Füllvolumen des linken Herzens auf den Ausgangswert erwärmt. Der pericardiale Fühler hingegen mißt zu diesem Zeitpunkt noch eine Temperatur von $-0,036^{\circ}\text{C}$. Diese erreicht den ursprünglichen Betrag von 39°C erst 120 sec nach dem Schnittpunkt.

Der Flächeninhalt der im Perikard aufgezeichneten Temperaturkurve beträgt mit 480 $[\text{C}.\text{sec}]$ 60 % der intracavitär registrierten Fläche von 800 $[\text{C}.\text{sec}]$.

Eine simultane Temperaturmessung im Myo- und Perikard erfolgte semikontinuierlich bei unveränderter NaCl-Injektion. Die maximale Temperaturdifferenz der Arbeitsmuskulatur des linken Herzens zur Ausgangstemperatur unmittelbar vor der Indikator-Eingabe beträgt $-0,071^{\circ}\text{C}$. Dadurch sinkt die Temperatur des Myokards von $39,2^{\circ}\text{C}$ auf etwa $39,1^{\circ}\text{C}$ während

der größten Kältekonzentration ab. Der Rückgang der Temperatur im Perikard von $39,8^{\circ}\text{C}$ auf etwa $39,75^{\circ}\text{C}$ wird mit maximal $-0,052^{\circ}\text{C}$ gemessen (Abb. 8a).

Die Fläche der perikardialen Kurve ist gegenüber dem Inhalt des aufgezeichneten Myokarddiagramms um 30 % verringert.

In Abb. 8b ist unter den gleichen Versuchsbedingungen simultan intravasal in der deszendierenden Aorta und in der Wand des linken Ventrikels endokardnah registriert worden. Der demonstrierte Temperaturabfall entspricht den oben beschriebenen Variationen, die Verlängerung des Verdünnungsschenkels ist jedoch nicht mit einem Überschießen der Wandkurve vergesellschaftet. Eine Beurteilung der hier gezeigten Kurven bei hoher Verstärkung ist nur bei stabiler Nulllage möglich. Diese Bedingung war in unseren Versuchen gegeben.

Bei einem Tier (Hund, 25 kg) wurden 2 simultane Temperaturkurven im Cavum und Myokard des linken Ventrikels aufgezeichnet. Wir injizierten effektiv 8,0 ml eisgekühlte isotone Kochsalzlösung ($0,5 - 1^{\circ}\text{C}$) in die untere Hohlvene.

10 Kälteverdünnungskurven der semikontinuierlichen Einzelinjektionen wurden ausgewertet (Tab. 5).

Die intracavitäre Temperatur kühlt sich etwa 5 sec nach Ankunft der ersten Kältepartikel um $0,4^{\circ}\text{C}$ ab.

Die simultane Aufzeichnung der Myokardtemperatur hatte zu diesem Zeitpunkt erst etwa 17 % der maximalen Abkühlung von $-0,08^{\circ}\text{C}$ erreicht.

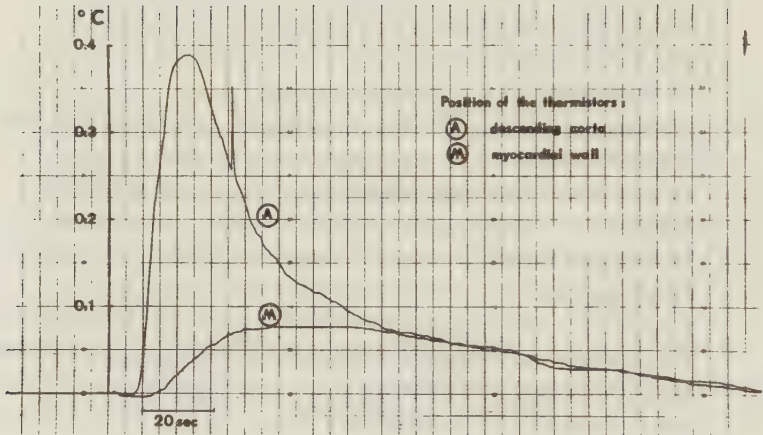


Abbildung 8b

Simultane Registrierung in der deszendierenden Aorta (A) und endokardnah in der Wand des linken Ventrikels (M) nach Injektion von 8 ml kalter Kochsalzlösung in den rechten Vorhof.

Etwa 17 sec nach Kurvenbeginn während der größten Kältekonzentration im Herzmuskel war die Wiederaufwärmung des Blutes in der linken Herzkammer zu 75 % vollzogen. Etwa 6 sec danach konnten wir im Myokard noch maximale Abkühlungswerte von $-0,07^{\circ}\text{C}$ messen. Dabei hatte sich das Blut auf den gleichen Betrag erwärmt. Dieser entspricht jedoch nur 16 % der größten Blutabkühlung. In weiteren 80 sec verliefen die Temperaturkurven des Blutes und des Myokards gemeinsam gegen Null. Die intracavitäre Temperatur zeigte in diesem Teil des Verdünnungsschenkels etwas erhöhte Werte gegenüber denjenigen der Muskelschicht.

2. Simultane Messungen der Wand- und Blutabkühlung:

In einer Versuchsreihe registrierten wir den Kälteabstrom über die Wände des Gefäßsystems während der Passage des gekühlten Blutes.

Der Meßkopf einer Sonde, die durch raffende Nähte in einem frei präparierten Adventitiakanal des Aortenbogens gehalten war, erfaßte die Kälteeinwirkung während eines Injektionszyklus. Direkt unter diesem wandständigen Thermistor im aortalen Lumen zeichnete ein weiterer Temperaturfühler simultan die Kälteverdünnungskurve zur automatischen HZV-Berechnung auf (Abb. 9a),

Die Messungen wurden bei 20 Tieren (10 - 45 kg K.G.) durchgeführt. Bei allen Untersuchungen fanden sich zwei Temperaturkurven unterschiedlichen Flächeninhalts. Dabei betrug der Anteil der Wand immer 30 - 40 % der intravasal registrierten Verdünnungskurven.

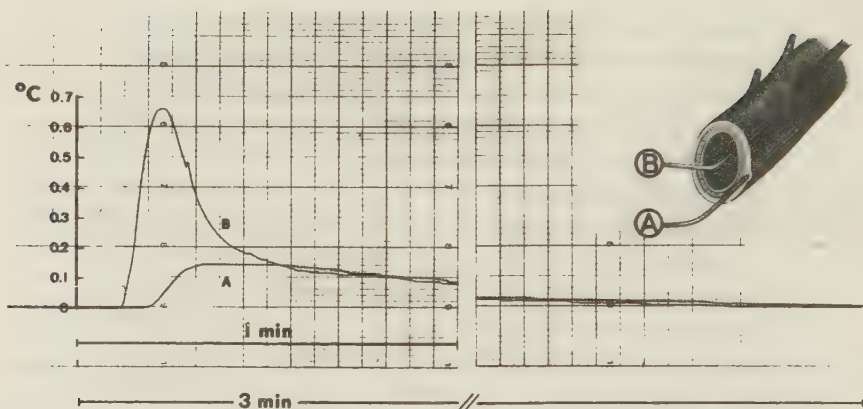


Abbildung 9a

Simultane Registrierung mit 2 Thermofühlern in der Mitte der Aorta descendens (B) und in der Adventitia des gleichen Gefäßes (A) nach Injektion von 8 ml 2°C kalter Kochsalzlösung in den rechten Vorhof.

Bei einem Tier (20 kg K.G.) wurden 17 Abkühlungsdiagramme des Blutes und der Adventitia simultan aufgenommen und stellvertretend für den Kälteabstrom über die Gefäßwand ausgewertet (vgl. Abb. 9b, Tab. 6).

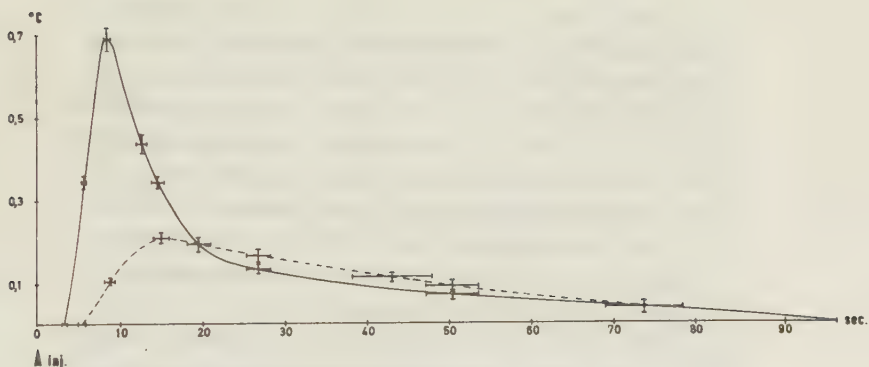


Abbildung 9b

Statistische Auswertung von 17 Abkühlungsdiagrammen eines 20 kg schweren Hundes nach Injektion von 8 ml 2°C kalter Kochsalzlösung in das rechte Herz. Die gestrichelte Kurve entspricht der in der Adventitia registrierten Verteilung.

Wir injizierten effektiv mit 8 ml kalter NaCl-Lösung (2°C) über einen Polyäthylenkatheter (Totraum: 1 ml), der sich vor dem rechten Vorhof in der V. cava inferior befand.

Die Thermistoren in der Aorta und deren äußerer Wandschicht zeigen auch vor der Kälteinjektion unterschiedliche Temperaturen von 37,7 bzw. 37,9°C. Die Sonde im Lumen des Gefäßes registriert 3,31 ± 0,29 sec nach dem momentanen Einspritzvorgang den beginnenden Abfall der Bluttemperatur.

Die Abkühlung in der Adventitia, welche direkt über der Temperaturmessung im aortalen Blutstrom vorgenommen wurde, macht sich erst nach $5,28 \pm 0,4$ sec bemerkbar, da die ersten Kältepartikel des Indikators $1,96 \pm 0,52$ sec benötigen, um die etwa 3 mm dicke Wand der Hundeaorta zu passieren. Bis zur Erscheinungszeit der Kältewolke in den äußeren Wandschichten der Aorta nach dem Injektionsvorgang hat sich das Blut bereits auf die Hälfte des maximalen Wertes abgekühlt.

Die größte intravasale Kältekonzentration während der Passage der Blut-Indikator-Mischung fällt in einen Zeitpunkt, an dem der Wandfühler 50 % der maximalen Temperaturschwankung anzeigt.

Im weiteren Verlauf der Kältepassage an den beiden Registrierorten zeigen die Wärmeströme in der Aorta und im korrespondierenden Wandpunkt entgegengesetzte Richtung. Während das Blut bereits wieder erwärmt wird, kühlt sich die Gefäßwand weiter ab.

Kurz nachdem der Blutstrom auf zwei Drittel der maximalen Abkühlungsamplitude (2/3-Punkt) sich wieder erwärmt hat, erreicht die adventitielle Schicht den höchsten negativen Temperaturwert. Dieser beträgt etwa 30 % der maximalen intravasalen Abkühlung und entspricht einem Punkt auf dem Verdünnungsschenkel der Bluttemperaturkurve, an dem sich die Aufwärmung bis zu 50 % vollzogen hat.

Etwa 20 sec nach dem momentanen Einspritzvorgang überschneiden sich die Temperaturkurven von Wand und Aorta. An dieser Stelle besteht ein Wärmegleichgewicht zwischen Blut und Adventitia. Beide Ther-

mistoren messen die gleiche Temperatur von $\Delta T = -0,2 \pm 0,02^{\circ}\text{C}$.

Während dieses Vorgangs verläßt die Intravasalkurve ihren exponentiellen Verlauf. Der extrapolierte Schenkel schneidet die Zeitachse etwa 32 sec nach Anstiegsbeginn der Aortenkurve. Zu diesem Zeitpunkt beträgt die Wandabkühlung etwa $-0,15^{\circ}\text{C}$, während die Bluttemperatur diesen Wert um $0,05^{\circ}\text{C}$ überschreitet.

Im weiteren Verlauf der Temperaturentnahmen verringern sich die Abstände zwischen Blut und Wand. Nach der halben Passagezeit (47 sec) der Kältewolke beträgt die Temperaturdifferenz noch $0,02^{\circ}\text{C}$. Nachdem 75 % der Gesamtlaufzeit des Kältebolus (94 sec) erreicht sind, verlaufen die Temperaturkurven auf gemeinsamem Niveau zur Ausgangstemperatur zurück.

3. Abkühlung des Fettgewebes:

Um die Temperatursenkung des perivasalen Fettgewebes durch den Kälteabstrom über die Gefäßwand aus dem aortalen Blutstrom während eines Injektionszyklus festzustellen, zeichneten drei Thermistoren simultane Temperaturkurven auf.

Ein Meßfühler wurde über den truncus brachiocephalicus geschoben und lag zentral im Aortenlumen (arcus aortae).

Ein weiterer Halbleiter befand sich an der linken Seite des Aortenbogens knapp unterhalb des periaortitiellen Gewebes in der äußersten Schicht

der freipräparierten Aortenwand direkt über der Sonde im aortalen Blut. Die Kurvenaufnahme im perivasalen Fettgewebe erfolgte durch einen Temperaturfühler, dessen Kopf außerhalb der adventitiellen Sonde über deren Spitze eingenäht war. Bei der Lagefixierung des Thermistors wurde besonders darauf geachtet, keine Wandgefäße zu verletzen und perivasale Blutungen zu vermeiden. Wir injizierten mit 8 ml kalter Kochsalzlösung ($0,5^{\circ}\text{C}$) über einen Katheter, der über die V. femoralis in den rechten Vorhof geschoben wurde. Etwa 5,4 sec nach Indikatoreingabe macht sich die beginnende Abkühlung des aortalen Blutes bemerkbar (Abb. 10a).

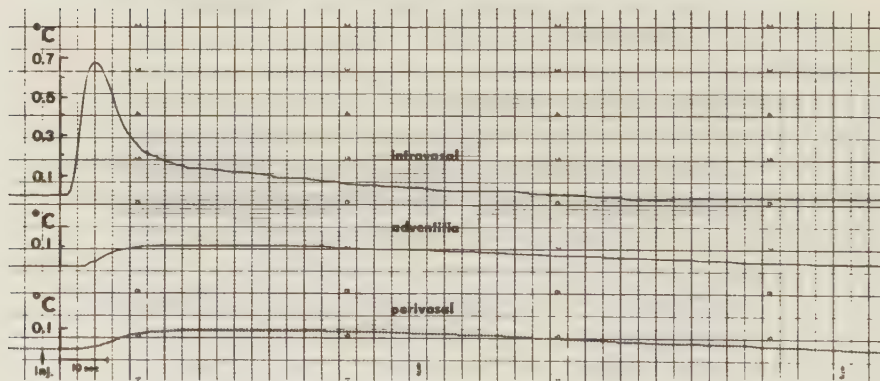


Abbildung 10 a

Simultane Aufzeichnung von Temperaturkurven im Lumen und in der Wand der Aorta, sowie im Fettgewebe außerhalb des Gefäßes nach der Injektion von eisgekühlter Kochsalzlösung in den rechten Vorhof eines Hundes.

Nach einer Konzentrationszeit von 5,6 sec beträgt die Spitzenkonzentration der Kurve $\Delta T = -0,64^{\circ}\text{C}$. Während dieses Vorgangs fällt die Bluttemperatur in der Aorta von $36,3^{\circ}\text{C}$ (Ausgangstemperatur vor der Injektion) auf $35,7^{\circ}\text{C}$.

An der Meßstelle der adventitiellen Sonde treffen die ersten Indikatorteilchen nach 9 sec ein. Demnach benötigt der Kältestrom etwa 4 sec, um aus dem Blutstrom der Aorta in deren äußerste Wandschicht zu gelangen.

Der Thermistor, der sich in einer Entfernung von etwa 1,5 mm vom Wandfühler im perivasalen Fett befindet, reagiert nach 9,4 sec.

Der Temperaturabfall in der nächsten Umgebung des Gefäßes setzt somit um 0,4 sec verzögert ein. Jedoch wird das Maximum der Temperatursenkung (maximale Konzentrationszeit) in der Wandaußenschicht bereits 15,7 sec nach Kurvenanstieg erreicht, während die Konzentrationszeit im perivasalen Gewebe 20,3 sec beträgt. Bei einer maximalen Abkühlung um $-0,118^{\circ}\text{C}$ fällt die Temperatur in der Gefäßwand von $36,5^{\circ}\text{C}$ Ausgangstemperatur auf etwa $36,4^{\circ}\text{C}$ ab. Das nahe perivasale Gewebe erfährt einen Temperaturrückgang um maximal $-0,097^{\circ}\text{C}$ von $36,7^{\circ}\text{C}$ vor der Injektion auf etwa $36,6^{\circ}\text{C}$.

Bei unveränderten Sondenpositionen und gleichem Injektionsort sowie konstantem Injektionsvolumen sollte der Einfluß zimmerwarmer Kochsalzlösung

(22,3°C) auf die intravasale, adventitielle und perivasale Temperaturaufnahme getestet und mit den Ergebnissen bei Kaltinjektion (0,5°C) verglichen werden.

Es zeigt sich, daß die Abkühlungsamplituden aller drei simultan registrierter Temperaturkurven vermindert sind.

Die vor der Injektion im aortalen Blutstrom gemessene Temperatur von 36,4°C wurde bei Warminjektion auf maximal 36,1°C reduziert.

Demnach bewirkt die maximale Kältekonzentration am intravasalen Abnahmeort einen Temperaturrückgang von 0,2 - 0,3°C (0,26°C).

Die größte Differenz zwischen der Adventitiatemperatur unmittelbar vor der Injektion (36,6°C) und während der Diffusion aus dem aortalen Lumen beträgt -0,073°C.

Der Fühler im nahen umliegenden Gewebe der Aorta zeichnet eine Temperaturkurve auf, deren größter Wert -0,045°C erreicht. Vor dem ersten Eintreffen der Indikatorteilchen hält sich das Fettgewebe auf einem Temperaturniveau von 36,95°C.

Sämtliche aufgenommenen Verdünnungskurven wurden planimetriert und einem prozentualen Vergleich gegenübergestellt.

Bei Kaltinjektion stehen extrapolierter Flächenanteil der Aortenkurve (835°C.sec), Gesamtfläche der wandständigen Sonde (1070°C.sec) und Inhalt der perivasalen Kurve (980°C.sec) im Verhältnis von 1:1,28:1,18.

Die Flächenverhältnissfaktoren bei der Injektion von zimmerwarmem Indikator errechnen sich bei gleicher Reihenfolge zu 1: 1,49 : 1,28.

Abschließend zu dieser Versuchsreihe sei vermerkt, daß das Herzzeitvolumen bei Kaltinjektion 2,06 l/min beträgt.

Injizierten wir hingegen mit Raumtemperatur, so ergab sich eine Auswurfmenge von 1,71 l/min.

In der folgenden Injektionsreihe benutzten wir den linken Vorhof als Injektionsort. Dabei wurden die Versuchsbedingungen nicht geändert. Bei gleichen Katheterpositionen diente Kälte ($0,4^{\circ}\text{C}$) und Wärme ($23,0^{\circ}\text{C}$) in Form physiologischer Kochsalzlösung als Indikator (Abb. 10 b).

Gemäß der kürzeren Entfernung vom Injektions- zum Abnahmeort erschienen die ersten Kältepartikel nach 2,61 sec im Aortenblut, bei der Injektion von Zimmertemperatur, und nach 2,24 sec bei kalter Indikatoreingabe.

Um aus dem aortalen Blutstrom zum korrespondierenden Meßort in der Adventitia zu gelangen, benötigten die warmen Indikatorteilchen 1,88 sec, während die kälteren Partikel die Gefäßwand in 1,51 sec durchsetzten.

Bei der Injektion von kaltem NaCl sinkt die aortale Bluttemperatur bei einem Ausgangswert vor der Injektion von $36,5^{\circ}\text{C}$ während der Passage der kalten Blutmischung am Meßort auf einen Minimalwert von $34,2^{\circ}\text{C}$.

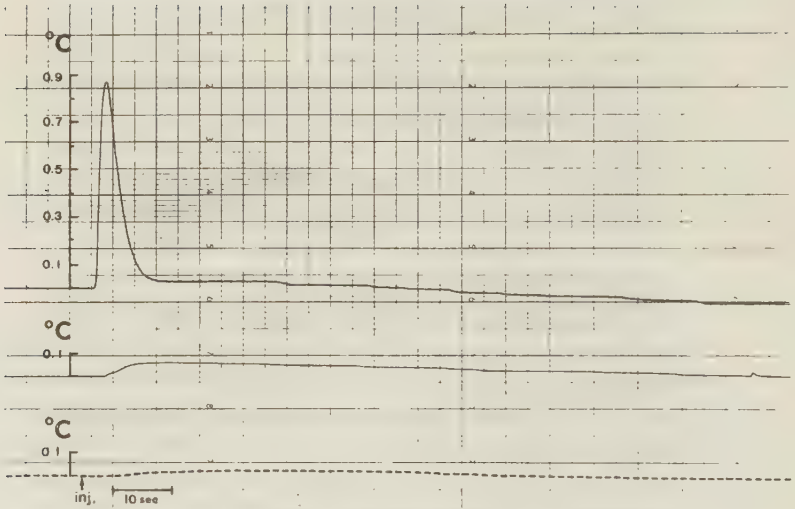


Abbildung 10b

Injektion mit zimmerwarmer Kochsalzlösung in den linken Vorhof eines Hundes und simultane Registrierung der Temperaturkurven im Blutstrom, in der Wand, sowie im perivasalen Gewebe der Aorta.

Dazu werden vom Kurvenanstieg bis zur maximalen Kältekonzentration ($-2,3^{\circ}\text{C}$) 2,95 sec benötigt. Bei warmer Indikatoreingabe hingegen kühlt sich der aortale Blutstrom in 2,06 sec von $36,6^{\circ}\text{C}$ um $0,88^{\circ}\text{C}$ auf etwa $35,7^{\circ}\text{C}$ ab.

Maximale Konzentration und die dazu in Anspruch genommenen Laufzeiten werden von der wandständigen Sonde mit $0,066^{\circ}\text{C}$ (Ausgangstemperatur: $36,6^{\circ}\text{C}$) und 10,15 sec bei Warminjektion sowie mit $0,18^{\circ}\text{C}$ (Ausgangstemperatur: $36,6^{\circ}\text{C}$) und 7,12 sec bei kalter Eingabe gemessen. Der Abfall der perivasalen Temperaturkurve gelangt nach 17,9 sec auf einen Höchstwert von $0,0245^{\circ}\text{C}$, bei der Injektion von Raumtemperatur (23°C). Injiziert man hingegen mit Kochsalzmengen niederer Wärmehalte ($0,4^{\circ}\text{C}$), so erreicht dieser $0,0624^{\circ}\text{C}$ nach 8,45 sec Kältepassage. Unmittelbar vor dem Einspritzvorgang beträgt die Temperatur in der nächsten Umgebung der adventitiellen Meßwertaufnahme $36,7^{\circ}\text{C}$.

Extrapolierter Flächenanteil der aortalen Verteilungskurve, Inhalt der Wand- und Perivasalfläche stehen bei der Injektion mit Zimmertemperatur im Verhältnis von 1: 1,2 : 0,55.

Bei Kaltinjektion errechnen sich die Faktoren zu 1:1,18 : 0,66.

Um die Abkühlung des Fettgewebes in einer weiteren Entfernung der Adventitia zu erfassen, wurde die perivasal postierte Sonde des vorhergehenden **Versuchs** nach außen verlagert und 3 - 4 mm über den Wandthermistor korrespondierend zum Meßort im axialen Strom der Aorta auf deren serösen Überzug aufgelegt und mit raffenden Nähten festgesteppt.

Der fettständige Thermistor reagiert in dieser Position 20,1 sec nach der Injektion gekühlter Kochsalzlösung ($1,2^{\circ}\text{C}$) auf die Ankunft der ersten Indikatorpartikel. Zu diesem Zeitpunkt ist die Laufzeit der extrapolierten Aortenkurve bereits beendet. 43,5 sec nach Kurvena stieg konzentriert sich die Kälte im Fettgewebe auf einen Höchstwert von $-0,0517^{\circ}\text{C}$ bei einer Ausgangstemperatur von $37,3^{\circ}\text{C}$.

Dieser maximale Temperaturrückgang wird 70 sec lang beibehalten, um etwa nach 200 sec auf Null abzufallen.

Die Erscheinungszeit des Kaltindikators am Meßort der adventitiellen Sonde, der während dieser Versuche beibehalten wurde, beträgt 3,7 sec. Bei der Ankunft der ersten Indikatorpartikel in der Gefäßwand hat sich der aortale Blutstrom, dessen Temperatur vor der Injektion mit $36,75^{\circ}\text{C}$ gemessen wurde, bereits auf Maximalwerte von $-1,9^{\circ}\text{C}$ abgekühlt.

Zur maximalen Kältespeicherung in der Wand, deren Wert $0,07^{\circ}\text{C}$ annimmt, werden vor Kurvenbeginn an 8,6 sec benötigt; 5,5 sec nachdem die größte Wandabkühlung erreicht ist, schneidet der extrapolierte Verdünnungsschenkel der Aortenkurve die gemeinsame Zeitachse. Die Wand erwärmt sich kontinuierlich in einem Zeitraum von 300 sec auf die Ausgangstemperatur von $36,9^{\circ}\text{C}$.

Bei der Injektion von zimmerwarmem Indikator (23°C) in den linken Vorhof konnten wir 3 - 4 mm vom Registrierort der äußeren aortalen Wandschicht entfernt

nur geringe Kälteströme messen. Der erste Aus-
schlag des perivasalen Fühlers erfaßte 16,8 sec nach
Injektion die einsetzende Abkühlung. Die maximale
Konzentrationszeit betrug etwa 23 sec. Dies entspricht
zu diesem Zeitpunkt einer Abkühlungsamplitude von
 $-0,002^{\circ}\text{C}$. Die in der Adventitia gelagerte Tempera-
tursonde zeigte die erste Kälteeinwirkung nach 4,1 sec.
Weitere 7,8 sec verstrichen, bis der Höchstwert von
 $-0,05^{\circ}\text{C}$ erreicht war. Die Speicherung des Kaltin-
diktors in der Gefäßwand nimmt noch etwa 200 sec
in Anspruch, nachdem der extrapolierte aortale Ver-
dünnungsschenkel die Zeitachse schneidet.
Die bei warmer und kalter Injektion in den linken
Vorhof gemessenen Herzzeitvolumina differierten um
0,6 l/min und betrugen 1,26 bzw. 1,86 l/min.

4. Messung des Kälterückstroms in den aortalen Blutstrom
während der Gefäßwandabkühlung

Um die Rückverteilung der Kältepartikel während der
Abkühlung der adventitiellen Wandschicht in das
aortale Lumen festzustellen, führten wir folgendes
Experiment durch:

Ein englumiger Injektionskatheter wurde in die
dritte Intercostalarterie eines 25 kg schweren
Hundes eingebunden. Die Ligation befand sich distal
des Gefäßabganges in einem Abstand von etwa 0,5 cm.
Der Katheter ragte nicht in das aortale Lumen. Er
reichte bis zur Grenzschicht zwischen Intima und Plas-
mastrom der absteigenden Aorta. Über den Katheter-
totraum von 0,1 ml injizierten wir 2 ml Kochsalz-
lösung bei einer Injektionstemperatur von 4°C .

2 cm distal des intercostalen Gefäßabgangs nähten wir einen Temperaturfühler in die adventitielle Wandschicht der Körperschlagader. Weitere 2 cm stromabwärts lag der Kopf einer Meßsonde im aortalen Blutstrom. Diese wurde über die A. femoralis in ihre Position gebracht (Abb. 11). Ziel dieser Versuchsanordnung war, eine Verdünnungskurve zu erhalten, welche sofort zur Nulllinie zurückkehrt. Eine Rückverteilung von der Umgebung aus müßte dann als neuer Gipfel zu erkennen sein.

Die beiden Thermistoren registrierten simultane Temperaturkurven. Dabei trat unmittelbar nach der Injektion im aortalen Blut eine sprunghafte Abkühlung auf, während der Temperaturrückgang in der Adventitia mit einer gewissen Verzögerung einsetzte. Neben dem kompakten Indikatorpaket erfaßt der Temperaturfühler am intravasalen Registrierort auch einen Teilrückstrom der Kältepartikel von der abgekühlten äußeren Gefäßwandschicht in das Gefäßinnere.

Bei 6 simultanen semikontinuierlichen Injektionen ergaben sich folgende Werte (Tab. 7):

Der mit geringer Verzögerung nach der Indikatoreingabe auftretende Temperatursprung im Blut beträgt maximal $-0,86 \pm 0,11^{\circ}\text{C}$.

Das konzentrierte Indikatorpaket wird schnell vom Blut transportiert und strömt nahezu ohne Verzerrung in $8,84 \pm 1,82$ sec am intravasalen Meßort vorbei.

Der "Verdünnungsschenkel" verläßt etwa 3 sec nach dem aortalen Temperatursprung seinen exponentiellen Verlauf. Die Gesamtzeit des Rezirkulationseffektes entspricht in etwa der Dauer der Wandabkühlung (65 sec).

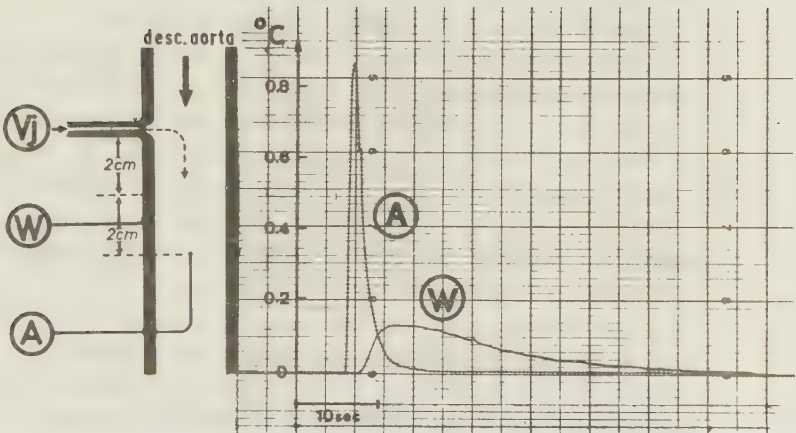


Abbildung 11

Injektion von Kochsalzlösung in eine Intercostalarterie (V_j) und simultane Aufzeichnung des Kältestromes in der Wand (W) und im Blutstrom der absteigenden Aorta (A).

Die wandständige Sonde registriert einen maximalen Temperaturabfall um $-0,14 \pm 0,03^\circ\text{C}$.

Der Verlauf der adventitiellen Kurve ähnelt den Wandkurven bei Injektion in den rechten Vorhof. Der Anteil der lokalen Rezirkulation von der abgekühlten Wand in das Blut wird vom intravasalen Fühler registriert. Er beträgt 55 % der planimetrierten aortalen Gesamtfläche und 38 % des Flächeninhalts der Wandtemperaturkurve.

5. Rezirkulation über den Koronarsinus:

Um den Anteil der Rezirkulation des gekühlten Blutes während der Auswurfphase der Kälteportionen in die aufsteigende Aorta über die Kranzarterien in den rechten Vorhof zu bestimmen, führten wir 5 Messungen durch. Bei einem Tier (20 kg K.G.) wurde effektiv mit 5 ml einer gekühlten Kochsalzlösung ($0,5^{\circ}\text{C}$) über einen Katheter injiziert, der nach Perforation des linken Vorhofs in dessen Lumen durch eine Tabaksbeutelnaht fixiert war.

Unter Eröffnung des rechten Vorhofs schoben wir einen Meßfühler in den Sinus coronarius. Nach Punktion der A. femoralis befand sich der andere Thermistor kurz vor Abgang der Koronarostien in der Aorta ascendens.

Mit zwei Geräten zeichneten wir simultan 2 Verdünnungskurven verschiedener Fläche auf (Abb. 12).

Die rezirkulierenden Kälteanteile über die Kranzarterien benötigen $1,09 \pm 0,07$ sec, um die Strecke vom Abgang der koronaren Gefäße bis zum Sinus coronarius zu durchlaufen. Dabei beträgt die maximale Verminderung der Ausgangstemperatur $5,76 \pm 0,56$ sec nach der Indikatorerscheinungszeit $-0,11 \pm 0,01^{\circ}\text{C}$. Die Flächen der Verdünnungskurven aus dem aortalen Lumen (extrapolierter und rezirkulierender Anteil) und dem Koronarsinus wurden planimetriert.

Es ergab sich, daß 50 - 80 % des koronaren Flächeninhalts als rezirkulierende Portion auf dem extrapolierten Verdünnungsschenkel der aortalen Temperaturkurve in der Aorta ascendens wiedererschien.

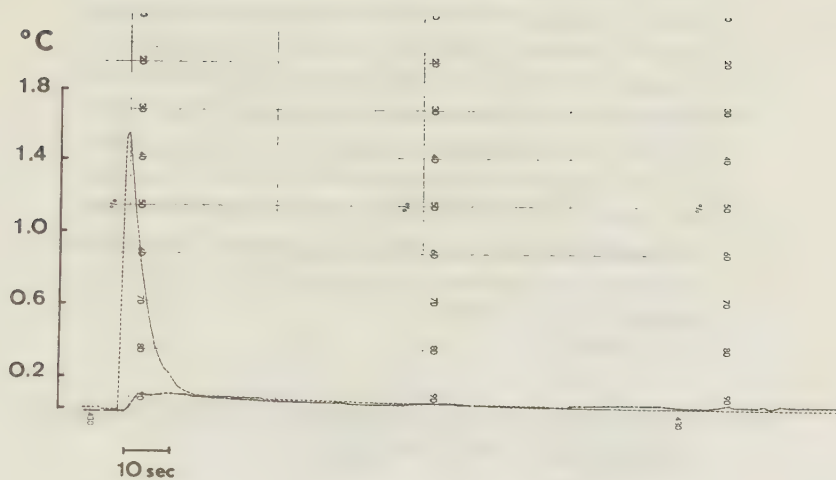


Abbildung 12

Messung des Kälterückstroms über die Kranzarterien in den Sinus coronarius, sowie simultane Aufzeichnung der Abkühlung im Lumen der aufsteigenden Aorta nach eisgekühlter Kochsalzinjektion in den linken Vorhof.

Eine Temperaturaufnahme wurde mit einer Sonde erzielt, die nach Perforation des rechten Ventrikels den rezirkulierenden Kältestrom in der A. pulmonalis simultan zur Aufzeichnung der Verdünnungskurve in der Aorta erfaßte.

4,5 sec nach Injektion zeigte diese den einsetzenden Anstrom der ersten Partikel kurz vor Aufzweigung der Lungenarterie. Bei einer maximalen Konzentrationszeit erfährt die venöse Auswurfmenge eine rezirkulationsbedingte maximale Temperatursenkung von $-0,07^{\circ}\text{C}$.

III. Vergleichende Untersuchungen mit der elektromagnetischen Blutströmungsmessung

In eigenen tierexperimentellen Untersuchungen an 5 Hunden registrierten wir das Herzzeitvolumen simultan mit einer direkten und indirekten Meßmethode in den großen Körperschlagadern. Dazu schoben wir die Temperaturfühler über die A. femoralis oder die A. carotis in die aufsteigende Aorta bzw. nach Anlegen einer Tabaksbeutelnaht und Perforation des rechten Ventrikels in die A. pulmonalis bis jeweils 2 - 3 cm distal der Semilunarklappen.

Der Injektionskatheter mit einem Totraum von 1,5 ml lag während der Versuche in der V. cava inferior unmittelbar vor dem rechten Vorhof. Wir injizierten konstant mit einem Injektionsvolumen von 8,5 ml bei einer Temperatur der physiologischen Kochsalz-

flüssigkeit von 1°C . Gleichzeitig mit dem Thermo-
dilutionsverfahren wurde das Herzzeitvolumen auch
direkt auf elektronischem Wege gemessen. Hierzu wurde
unter Okklusion beider Hohlvenen die Aorta ascendens
quer an der Vorderwand inzidiert und ein passender
extrakorporaler Meßfühler eingebunden (Abb. 13).

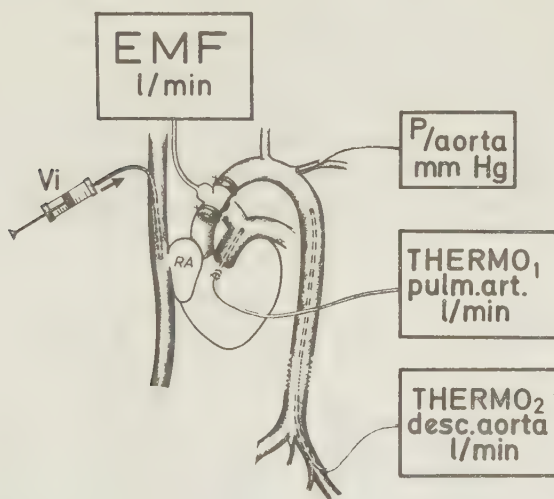


Abbildung 13

Position des elektromagnetischen Meßfühlers,
sowie Lage der Temperatursonden zur simultanen
Bestimmung des Herzzeitvolumens in den großen
Körperschlagadern.

Dieser Meßkopf vermeidet Fehlmessungen infolge unterschiedlichen Elektrodenwandkontaktes (MEISNER, H., und K. MESSMER 56).

Der eingebaute Meßkopf bedingt eine meßbare Druckdifferenz zwischen linkem Ventrikel und Aorta. Sie beträgt maximal 10 mmHg bei einem Volumen von 2 l/min. Daraus errechnet sich ein Strömungswiderstand von $0,30 \text{ dyn. sec. cm}^{-5}$.

10 - 15 Einzelmessungen wurden bei jedem Versuchstier (20 - 40 kg K.G.) durchgeführt. Es ergab sich, daß in der gesamten Versuchsreihe die Thermodilutionswerte sowohl in der Lungen- als auch in der Körperschlagader die direkten Flußbestimmungen des elektromagnetischen Fühlers übertrafen (Abb. 14, Tab. 8).

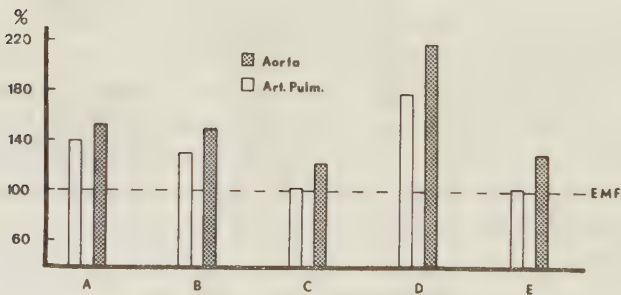


Abbildung 14

Prozentualer Vergleich der Thermodilution mit einem extrakorporalen Standard (EMF) während simultaner Messung des Herzzeitvolumens in der Aorta ascendens und der A. pulmonalis von 5 Tieren (A - E).

Die geringste prozentuale Abweichung der Minuten-
volumina vom extrakorporalen Standard beträgt
bei einem Tier in der A. pulmonalis +2 % und in
der Aorta + 22 % (Tier C).

Die maximal registrierten Auswurfmen gen liegen mit
+80 % in der Lungenschlagader und mit +116 % in
der Körperschlagader über der direkten elektroni-
schen Meßwertaufnahme (Tier D).

Das pulmonale Herzzeitvolumen von zwei Tieren (Tiere
A und B) ist gegenüber dem extrakorporalen Standard
um 30 - 40 % erhöht, während die entsprechenden aor-
talen Werte um +50 % variieren.

Alle experimentellen Thermodilutionsmeßergebnisse
des aortalen Blutstroms zeigen Minutenvolumina,
die im Vergleich zu den pulmonalen Bestimmungen
um 15 - 40 % erhöht sind.

Die Standardabweichung des elektromagnetischen
Fühlers lag bei registrierten Herzzeitvolumina von
1,9 - 2,96 l/min immer unter 0,13 l/min.

Die Thermodilutionswerte aus der Aorta, deren Standard-
abweichung bei einem Tier bis zu $\pm 0,67$ l/min be-
trägt, schwanken in einem Bereich von 2,27 - 4,64
l/min. Die pulmonalen Meßwerte variierten dagegen
zwischen 2,08 und 3,83 l/min bei maximalen Standard-
abweichungen von $\pm 0,43$ l/min.

IV. Sondencharakteristik

1. Ansprechzeit:

Aus einem mit Kochsalzlösung (0,9 %-ig) gefüllten
Plastikbehälter führte ein Leitkabel zu einem

Registriergerät¹⁾. Ein weiteres Leitkabel war an der Spitze mit einem Miniatur-NTC-Widerstand²⁾ verbunden. Beide Enden lagen auf gleicher Höhe. Im Augenblick des Eintauchens in das Gefäß wurde über die Ladungsträger der Kochsalzflüssigkeit der Stromkreis kurzgeschlossen und ein elektrisches Signal registriert. Simultan zu diesem Vorgang zeichnete der Thermistor die Zeitdauer zur maximalen Abkühlungsamplitude auf (Abb. 15).

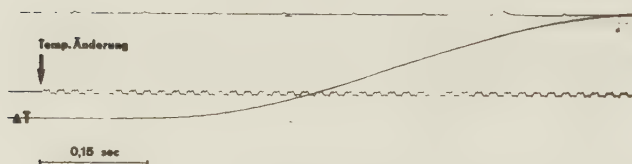


Abbildung 15

Temperaturkurve eines Thermistors (ΔT) beim Eintauchen in eine Natriumchloridlösung als Kühlmedium.

Die Reaktionsgeschwindigkeit von 8 kontrastgebenden Sonden bis zu 90 % des Vollausschlages betrug $2,39 \pm 0,21$ sec bei einer Differenz zwischen Raum- und Kochsalztemperatur von $0,8 \pm 0,3$ °C (Tab. 9a).

1) R 15, Fa. Hellige GmbH, Freiburg/Br.

2) Typ VALVO-Zwerg B 832 002 /A/1 K

Acht teflonbezogene Thermistoren reagierten in $1,93 \pm 0,43$ sec bei gleichem Temperaturunterschied.

Bei einem Temperaturgradienten von $8,3 \pm 0,71^{\circ}\text{C}$ zwischen Zimmerluft und Flüssigkeit betrug die Ansprechzeit der röntgenkontrastgebenden Fühler $1,83 \pm 0,27$ sec, während die teflonbezogenen Fühler in $1,03 \pm 0,21$ sec 90 % der maximalen Abkühlungsamplitude erreichten.

2. Frequenzgang:

Widerstandsänderungen von VALVO-Miniatursonden wurden in Abhängigkeit von der Dauer der Abkühlungszeit bei konstanten Temperaturdifferenzen folgendermaßen bestimmt:

Ein induktiver Weggeber¹⁾ mit der variablen Einstellfrequenz von 0.- 6 Hz führte einen Thermistor in die $0,13 \text{ cm}^2$ große, kreisrunde Seitenöffnung eines gehalterten, 50 cm langen Plastikrohres, durch dessen Querschnitt von $1,17 \text{ cm}^2$ ein konstanter Strom von trockenem Sauerstoff (23°C) floß. Die Temperatur des strömenden Mediums vermischte sich nach Austritt aus der Seitenöffnung mit der umgebenden Zimmerluft und kühlte sich auf 22°C ab. Somit war der Thermistor, der mit einer Hubhöhe von 3 mm durch die Bohrung des Leitrohres glitt, einer ständig wechselnden Temperatur in Abhängigkeit der Frequenz ausgesetzt.

¹⁾ Ing. (grad.) B. Pfau, Institut f. Verfahrenstechnik und Dampfkesselwesen der Universität Stuttgart (TH)

Die experimentellen Daten für den Frequenzgang zeigen, daß die Bewegung der Thermistoren über den Temperaturgradienten von 1°C mindestens eine Sekunde in Anspruch nehmen muß, um einen maximalen Wärmeaustausch zu erreichen.

Aus diesem Grunde reagieren alle untersuchten Sonden bis zu einer Frequenz von 1 Hz (vgl. Abb. 16) mit Vollausschlag.

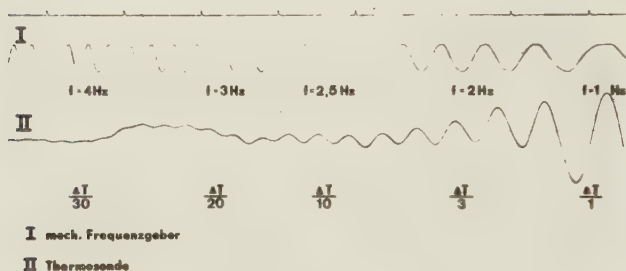


Abbildung 16

Reaktion einer Thermosonde bei oszillierendem Kontakt mit einem Kühlmedium.

Bei Steigerung der Frequenz über diesen Grenzwert verhindert die Trägheit der geprüften NTC-Widerstände die getreue Wiedergabe der Temperaturdifferenz. Die Zeitdauer zur maximalen Widerstandsänderung ist zu gering. Die Thermistoren tauschen

nur noch einen Teil der Wärmemenge aus. Dies hat eine Verringerung der Amplituden zur Folge.

Zwei Versuchsreihen mit röntgenkontrastgebenden und teflonbezogenen Sonden (Fühler A und B) wurden durchgeführt (Tab. 9b). Dabei ergab sich, daß die Fühler A bei 1,5 Hz nur noch 32 % des Vollausschlages erreichen, während die Fühler B im gleichen Frequenzbereich 49,8 % des Ausgangswertes zeigen. Bei einer Frequenz von 2 Hz reagieren die Fühler A mit 10,3 % der maximalen Amplitude. Die Fühler B erfassen noch 22,2 % des ursprünglichen Betrages. In höheren Temperaturbereichen zwischen 2 und 4 Hz wirkt sich die Trägheit der Thermistoren noch stärker aus. Während die Fühler B bis 4 Hz reagieren, wird von den Fühlern A bei 4 Hz keine Temperaturdifferenz mehr registriert.

3. Injektion in ein Strömungsrohr:

Ein Strömungsrohr (Länge: 50 cm; Querschnittsfläche: $1,38 \text{ cm}^2$) war in einen Kreislauf eingeschaltet, der vor einer Rollerpumpe (maximale Standardabweichung: $0,04 \text{ l/min}$) mit warmer physiologischer Kochsalzlösung (37°C) perfundiert wurde. Die Pumpe förderte Volumina bis zu $6,62 \text{ l/min}$. Durch eine abgedichtete Seitenöffnung wurde ein Polyäthylenkatheter (Totraum: $0,8 \text{ ml}$) zur Injektion in den Axialstrom vorgeschoben (vgl. Abb. 17). Die Spitze eines Thermistors befand sich $1,2$ bzw. $5,6 \text{ cm}$ stromabwärts. Bei verschiedenen Strömungsgeschwindigkeiten ($10 - 80 \text{ cm/sec}$) injizierten

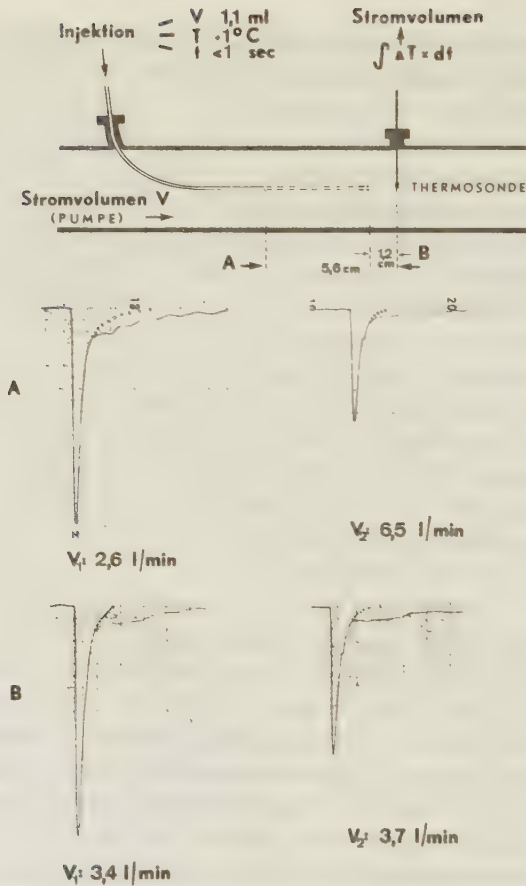


Abbildung 17

Injektion von kalter NaCl-Lösung in ein mit Wasser durchströmtes Rohr und Aufzeichnung der Verdünnungskurven in zwei Abständen von der Katheterspitze (A: 5,6 cm, B: 1,6 cm)

wir konstante Mengen isotoner Kochsalzlösung (1,2 ml effektiv; 0,8 °C). Bei jeder eingestellten Durchsatzmenge wurden die Mittelwerte der maximalen Abkühlungsamplituden am Meßort aus 5 - 10 Einzelinjektionen errechnet. Wir verglichen die Spitzenkonzentrationen bei den zwei gewählten Abständen zwischen Injektions- und Abnahmeort. Die Strömungsgeschwindigkeit wurde bei beiden Meßreihen in gleicher Weise von 10 auf 80 cm/sec gesteigert (Abb. 18).

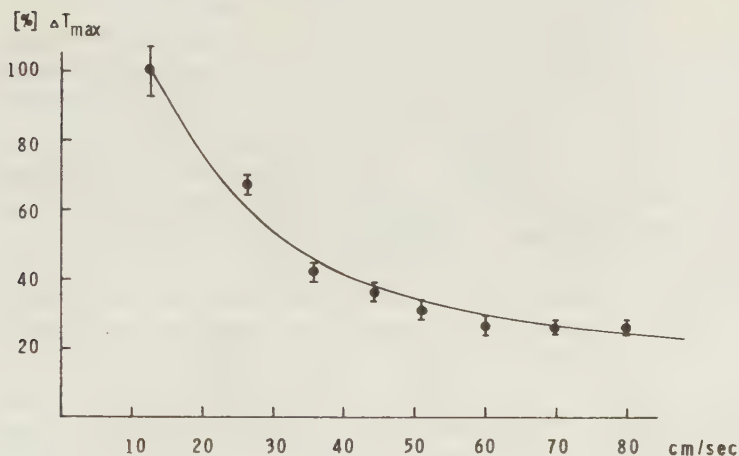


Abbildung 18

Prozentuale Änderung des maximalen Thermistorauschlags in Natriumchloridlösung als Funktion der Strömungsgeschwindigkeit

Der totale Ausschlag des Temperaturfühlers verringerte sich in Abhängigkeit des gesteigerten Massenflusses. Die relative Tendenz der Abnahme bezogen auf den Vollausschlag zeigte bei beiden Entfernungen zwischen Katheter- und Sondenspitze keinen wesentlichen Unterschied. Die absoluten Werte der Amplituden in den einzelnen Strombereichen variierten hingegen. Die maximalen Abkühlungsamplituden, die bei 8 verschiedenen Pumpgeschwindigkeiten registriert wurden, nahmen bei der Vergrößerung des Zwischenraumes von 1,2 cm auf 5,6 cm um den Faktor 10 zu. Die Meßresultate des Thermistorausschlages zeigen einen stark gekrümmten Verlauf. Bei einer sechsfachen Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit von 10 auf 60 cm/sec beträgt der gemessene Abkühlungsbetrag nur noch etwa 30 % des Ausgangswertes. Über 60 cm/sec ändert sich der Thermistorwiderstand kaum mehr bei steigender Flüssigkeitsgeschwindigkeit.

E. DISKUSSION

I. Besprechung des Verfahrens

Die Injektion von Indikatoren über einen längeren Zeitraum, die sog. "konstante Injektion", stellt neben der ausreichenden Durchmischung von Injektat und strömendem Milieu eine zusätzliche Forderung: die Gleichgewichtskonzentration am Meßort. Diese kann jedoch durch rezirkulierende Indikatorpartikel verfälscht werden (66, 89).

Bei der stoßartigen Injektion hingegen besteht die Möglichkeit, den Rezirkulationseffekt durch semilogarithmische Korrektur des Verdünnungsschenkels von der Berechnung auszuschließen. Die Bestimmung des Zeitvolumens durch die Injektion indifferenter, diffusibler Indikatoren ist an eine weitere Bedingung gebunden, um eine exakte quantitative Aussage über ein Stromvolumen zu treffen. Der Indikator darf das Kreislaufsystem während eines Injektionszyklus zwischen Injektions- und Abnahmeort nicht verlassen.

Da für Kälte in Form gekühlter Lösungen ein zu großes Risiko bestünde, bei längerem Kontakt mit dem Meßfluid über die Wände des Systems zu diffundieren und damit in geringerer Konzentration den Registrierort zu passieren, erschien uns die momentane Injektion für diesen indifferenten Indikator angebracht.

Bei der Herleitung der Thermodilutionsformel (Gleichung 5, S. 11) zur Berechnung des Herzminutenvolumens wurden einige Vereinfachungen getroffen, die zu falschen Meßergebnissen führen können. Betrachtet man

die unterschiedliche Form der Temperaturkurven bei verschiedenen Injektions- bzw. Abnahmeorten während simultaner Messungen, so erscheint es nicht immer gewährleistet, daß sich die kalorischen Wärmeübergänge zwischen Injektat und Blut entsprechen. Das mag einesteils durch eine ungenügende Durchmischung beider Flüssigkeiten begründet sein, zum anderen ursächlich daran liegen, daß ein Indikatorabstrom stattfindet und somit die Laufzeiten von Kälte und Stromvolumen verschieden sind.

Darüberhinaus erscheint der Kaltindikator trotz stoßartiger Injektion an der Meßstelle verzerrt. Daraus resultieren ebenfalls asymmetrische Temperaturkurven, die manchmal von der Form einer Gauß'schen Normalverteilung stark verschieden sind. Für die Berechnung des Herzzeitvolumens hat dies zur Folge, daß das Produkt aus mittlerer Konzentration und Kreislaufzeit bei gleichen injizierten Wärmemengen während simultaner Messungen verschieden ist.

Bei mehreren Kochsalzinjektionen in ein mit Blut gefülltes Kreislaufsystem besteht die Gefahr einer prozentualen Abnahme der geformten Blutbestandteile. Die Variation des Hämatokritwertes in Abhängigkeit der gesamten eingebrachten Injektionsmenge während eines Experiments bewirkt eine Änderung der spezifischen Wärme, sowie des spezifischen Gewichts des Blutes.

Bei einem Hk von 30 % übertrifft das Produkt aus spezifischer Wärme ($0,89 \text{ cal/g.}^{\circ}\text{C}$) und spezifischem

Gewicht (1,049 g/ml) des Blutes ($= 0,93361 \text{ cal/ml.}^{\circ}\text{C}$) dasjenige bei einem Hk von 60 % ($0,84 \cdot 1,073 = 0,90361$) um etwa 3,3 % (FRONEK und GANZ, 23). Somit ist die Konstanz des physikalischen Faktors K, der in den Zähler der Thermodilutionsgleichung eingeht, nicht in allen Bereichen gewährleistet.

Die Vernachlässigung im Zähler der Gleichung (vgl. Gleichung 3, S. 9) für den Unterschied zwischen mittlerer Bluttemperatur nach der Abkühlung am Meßort und Ausgangstemperatur vor der Injektion könnte sich bei einer Kurvenaufzeichnung in der A. pulmonalis stärker auswirken als in der Körperschlagader; denn die mittlere Kältekonzentration in der Lungenschlagader übertrifft die aortale mittlere Abkühlung. Dies hängt von mehreren Faktoren ab, wie z.B. von der verschiedenen Entfernung zwischen Injektions- und Abnahmeort bzw. Lungenpassage und ist aus simultanen Kurvenaufzeichnungen in beiden Gefäßen immer ersichtlich.

Unter der Voraussetzung, daß die mittlere Abkühlung in der Lungenschlagader bei eiskalter Injektion von 0°C in den rechten Vorhof $\Delta T = -1^{\circ}\text{C}$ und in der Aorta $\Delta T = -0,5^{\circ}\text{C}$ betrüge, so ergäbe sich bei einer Bluttemperatur von $37,0^{\circ}\text{C}$ vor der Injektion eine jeweilige Differenz von $36,0^{\circ}\text{C}$ bzw. $36,5^{\circ}\text{C}$. Da die Temperaturdifferenzen im Zähler der Gleichung aufgeführt sind, würde das HZV in der A. pulmonalis um etwa 2,8 % zu hoch berechnet werden. In der Aorta läge der Fehler jedoch nur bei etwa +1,4 %.

Die Flächenberechnung aus dem Produkt von mittlerer Konzentration und Passagezeit geht nicht in die obige Überlegung ein, da die Einstellung der Temperaturdifferenz am Regler des Gerätes vorgegeben wird.

Es ist jedoch zu erwarten, daß bei verschiedenen Injektions- bzw. Abnahmeorten bei gleichen injizierten Wärmemengen nicht immer Flächengleichheit besteht (DOW, 13, 14).

Das Problem der Temperaturmessung ist an die elektrische Empfindlichkeit, die Eichcharakteristik, die Konstanz der Nulllinie und an die praktische Handhabung der einzelnen Meßfühler gebunden.

In den Anfängen der Thermodilution wurde mit Thermoelementen gemessen (FEGLER, 16, 17, 18, 19), BRET-SCHNEIDER et al., 7, KOCHSIEK et al., 39, 40, 41). Andere Autoren (LUETHY, 48, FRONEK und GANZ, 23, KLUSSMANN et al., 38, GOODYER et al., 27, EVONUK et al., 15) benützten NTC-Widerstände zur Aufzeichnung der Temperaturkurven.

Die Anwendung von Thermoelementen setzt eine Temperaturdifferenzmessung voraus.

BAZETT et al. (5) hat darauf hingewiesen, daß im Rectum, in der A. brachialis sowie in der A. iliaca communis verschiedene Temperaturen vorherrschen.

LOCHNER (47) stellte Temperaturdifferenzen zwischen Rectum, A. pulmonalis, V. cava superior und V. cava inferior fest.

Aus diesem Grunde scheint es nicht immer angebracht, besonders bei zimmerwarmen Kochsalzlösungen mit Thermoelementen zu messen, da sich rectale Vergleichstemperatur und die Temperatur am Abnahmeort während einer Kurvenaufzeichnung ändern und somit die mitt-

lere Indikatorkonzentration verfälschen können. KOCHSIEK et al. (41) vergleicht Vor- und Nachteile beider Temperaturmeßfühler. Er entschied sich dennoch bei kalter Injektion für Thermoelemente. Jedoch erschienen uns die angeführten Vorteile der Temperaturmessung mit Thermopaaren nicht überzeugend, da sie zumindest was die Temperaturaufnahme betrifft, auch von Thermistoren erfüllt werden. Die Blutentnahme und Druckmessung über einen Meßkatheter, in dem ein Thermoelement eingeführt ist, bietet keinen Vorteil für die Empfindlichkeit einer Temperaturmessung.

Die Zeitkonstanten der verschiedenen Fühler sind heute von der Technik in gleicher Weise gelöst. Es existieren sowohl Thermoelemente als auch Thermistoren, die der Forderung nach großer Reaktionsgeschwindigkeit nachkommen.

Das Extrapolierverfahren von STEWART (84, 85) und HENRIQUES (33) demonstriert, wie rezirkulierende Partikel bei der Berechnung des Zeitvolumens unberücksichtigt bleiben können. Jedoch ist das Planimetrier- bzw. Extrapolierverfahren nur anzuwenden, wenn die rezirkulierende Portion im Verdünnungsschenkel erscheint. Bei pathologischen Kreislaufverhältnissen mit großem zentralem Blutvolumen besteht die Möglichkeit, daß der rezirkulierende Anteil am Meßort erscheint, noch ehe die Spitzenkonzentration erreicht ist. Daneben können Indikatorpartikel unberücksichtigt bleiben, die den exponentiellen Verlauf des Verdünnungsschenkels zwar störend beeinflussen, aber den Meßort noch nicht zum zweiten Mal passiert haben.

Man denke beispielsweise an Kaltindikatoren, die durch lokale Rezirkulation über die Gefäßwände den Konzentrationsschenkel verkleinern und sich auf den zweiten Teil der Kurve aufpfropfen (KOCHSIEK et al., 40, LUETHY und GALLETTI, 42).

SPIEKERMANN und BRETSCHNEIDER (82) haben darauf hingewiesen, daß bei der Anwendung der Thermodilution im Verdünnungsschenkel der Temperaturkurven zwei exponentielle Verläufe auftreten können. KOCHSIEK et al. (41) weist auf die Fehlermöglichkeit des Kälteverdünnungsverfahrens bei Herzvitien hin.

Elektronische Geräte zur automatischen HZV-Berechnung sind von mehreren Autoren entwickelt worden (eine Darstellung findet sich bei SCHORER, 77). Sie bieten den Vorteil, eine Information über das Zeitvolumen wenige Sekunden nach Injektion zu erhalten. Bei dem von SLAMA und PIIPER (80) und SCHORER (77) entwickelten Gerät sind die Bedienungselemente klar angeordnet und machen die Anwendung einfach.

Eine störende Nulllinienverschiebung durch den Indikator Kälte bei der Rezirkulation über die Peripherie ist im Vergleich zu Farbindikatoren meist so gering (LUETHY, 49), daß sie meist nicht oder nur sehr geringfügig in Erscheinung tritt.

Daneben aber sind Driftkorrekturen notwendig, die eine semikontinuierliche HZV-Registrierung oft unmöglich machen.

Dies scheint ein wesentliches Hindernis zu sein für die exakte HZV-Kontrolle während cardiochirurgischer Eingriffe.

Die Eingabe der Proportionalitätsfaktoren K und a (vgl. S.22) ist noch nicht zufriedenstellend gelöst. Wie bereits angeführt, ist der Quotient k aus den physikalischen Größen des Kältemittels und des Blutes während einer längeren Meßreihe nicht konstant.

Außerdem wurde der Flächenverhältnissfaktor a nur empirisch im Tierversuch an Hunden ausreichend geprüft (SLAMA und PIIPER, 80), während umfassende Untersuchungen am Menschen noch ausstehen.

Die Wahl des $2/3$ -Punktes setzt voraus, daß im $1.$ Drittel des Verdünnungsschenkels keine Rezirkulation stattfindet.

Durch die Multiplikation der Fläche F_1 (vgl. S.22) mit dem empirischen Proportionalitätsfaktor a werden zweifellos rezirkulierende Partikel bei der Auswertung der Temperaturkurven unberücksichtigt gelassen. Nur ist damit nicht die Frage geklärt, um welche Rezirkulation es sich handelt, bzw. ob die rezirkulierende Portion den Meßort zum ersten oder zum zweiten Mal passiert.

Bei dem zweifellos bestehenden Wärmeaustausch zwischen Kaltindikator und Meßmedium ist eine lokale Rezirkulation über die Wände des Systems nicht auszuschließen. Somit würden Partikel extrapoliert, die am Meßort zum ersten Male auftreten. Eine verkleinerte Flächenberechnung aber hat immer eine vergrößerte HZV-Digitalanzeige zur Folge. Deshalb wäre es wünschenswert, die elektronische Flächenintegration am Verdünnungsschenkel variabel zu gestalten, um den besonderen Verhältnissen bei der Anwendung von Kaltindikatoren

gerecht zu werden.

Die HZV-Einheit BN-6560 wurde von SPILLER et al. (83) einer Analyse unterzogen. In vergleichenden Untersuchungen am Menschen mit der Farbstoffverdünnungsmethode fand er eine Abweichung von +7 %.

Die Bestimmung von Stromvolumina in Modellversuchen, bei denen zwischen Injektions- und Abnahmeort eine Mischkammer eingeschaltet ist, hängt ab von wesentlichen Einflußgrößen zur Durchmischung wie z.B. Massenstrom, Behältervolumen, Viskosität der Medien und Dichte von Injektat und Fluid.

Die Konstruktion von Mischkammern kann grundsätzlich in zwei Arten erfolgen.

Entweder man benützt empirische Mischkammern oder einen Behälter, der definierte Mischverhältnisse gewährleistet.

Es bestünde beispielsweise die Möglichkeit (ZLOKARNIK, 97), einen Rührkessel zu konstruieren, der nahezu ideale Mischverhältnisse gewährleistet. Dabei könnten Eingabe der kalten Kochsalzflüssigkeit und Abnahme der Temperaturkurve direkt am Ein- und Auslauf erfolgen.

Periphere und lokale Rezirkulationen ließen sich durch ein offenes System bzw. entsprechende Kunststoffisolation des Gefäßes ausschließen.

Die Beziehung zwischen Temperatur und der Zeit lautet:

$$T = T_1 \cdot e^{-\frac{Q}{V} \cdot t} \quad (1)$$

Damit auf der linken Seite eine dimensionslose Größe steht, führen wir die Beziehung

$$T_0 = \frac{T}{T_i} \quad \text{ein.} \quad (2)$$

Dabei bedeuten:

$$\begin{aligned} T_i &= \text{maximale Abkühlung} \quad [^{\circ}\text{C}] \\ T &= \text{Abkühlung zur Zeit } t \quad [^{\circ}\text{C}] \\ Q &= \text{Massenstrom durch den Behälter} \quad \left[\frac{\text{cm}^3}{\text{sec}} \right] \\ V &= \text{Behältervolumen} \quad [\text{cm}^3] \end{aligned}$$

Somit bekommen wir aus (1) durch Einsetzen von (2)

$$T_0 = e^{-\frac{Q}{V} \cdot t} \quad (3)$$

Für $T = \frac{T_i}{2}$ und $t = t'$ (t' ist die Zeit, nach der $T = \frac{T_i}{2}$ erreicht wird) gilt:

$$0,5 = e^{-\frac{Q}{V} \cdot t'} \quad (4)$$

Durch Logarithmieren der Gleichung (4) und Auflösen nach Q erhält man den gesuchten Massenstrom

$$Q = \frac{V}{t'} \cdot \ln 2$$

Man muß sich jedoch bei all diesen Überlegungen die Frage stellen, ob es zweckmäßig ist, ein derartiges System zu konstruieren, das zwar eine technische Realisation einer definierten Durchmischung darstellt, aber den Gegebenheiten physiologischer Kreislaufverhältnisse noch weniger entspricht als eine empirische Mischkammer.

Deshalb wählten wir in unseren Modellexperimenten die letztere Möglichkeit. Zweifellos treten in einer solchen Mischkammer "tote Ecken" und Stromfäden auf. Jedoch kommen diese Zustände der Mischung in den Herzhöhlen näher.

Die Zuverlässigkeit der Standardflußmessungen ist die Voraussetzung zur Beurteilung der Thermodilutionsmethode.

Sowohl im Modell als auch an Tieren wurde das Zeitvolumen direkt elektronisch gemessen und den Ergebnissen der TD gegenübergestellt. Die Anwendung von elektromagnetischen Fühlern zur Standardflußmessung bei der Thermodilution scheint problematisch, da durch permanente Kochsalzeingabe Hk-Variationen entstehen, die eine Änderung des elektromagnetischen Eichfaktors (MEISNER und MESSMER, 55) zur Folge haben.

Der benützte Meßkopf EP-635 wurde daher vor den Untersuchungen sorgfältig geeicht. Es zeigte sich, daß die Abhängigkeit des Eichfaktors vom Hämatokrit bei diesem Modell sehr gering ist. Deshalb bestand während der Meßaufnahme nicht die Notwendigkeit mehrmalige Hk-Kontrollen durchzuführen.

Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß die Elektroden des kanülierenden elektromagnetischen Meßgebers mit der durchströmenden Flüssigkeit direkt in Berührung stehen. Damit entfallen beträchtliche Meßfehler, die bei der Anwendung nicht kanülierender Strömungsmesser durch unterschiedlichen Elektroden-Wandkontakt zustande kommen (HAGL, 30).

Die elektromagnetische, intravasale Meßmethode ist wohl den meisten anderen Verfahren überlegen. Sie kann jedoch nur im Modell- oder Tierversuch zur Anwendung gelangen.

II. Folgerungen aus den Experimenten im Strömungsmodell

Zur Ergänzung der Meßergebnisse bei verschiedenen Injektionsvolumina in unterschiedlichen Flußbereichen (vgl. Abb. 19, Tab. 10) wurde die Eingabe des gekühlten Injektats in 10 Stufen von 1,1 - 10,1 ml bei 10 Pumpgeschwindigkeiten von 0,26 l/min - 3,42 l/min variiert. In höheren Durchsatzmengen bis zu 6.53 l/min injizierten wir jeweils in 5 Stufen von 2,1 - 10,1 ml.

Bei der Durchführung der insgesamt 125 semikontinuierlichen Injektionen wurde auf Mittelwertsbestimmungen verzichtet. Trotzdem stimmen die Meßergebnisse mit den Mittelwertsbestimmungen der 2,5 und 10 ml-Injektionen in entscheidenden Punkten (vgl. Tab. 1 und Tab. 10) überein.

- 1 - die Variationsbreite des Injektionsvolumens nimmt mit steigendem Pumpvolumen zu.
- 2 - Die Digitalanzeigen fallen bei sinkenden Injektionsvolumina ab und umgekehrt (vgl. Abb. 19: linierte Rechteckformen).
- 3 - Bei höheren Pumpgeschwindigkeiten wird der Standardfluß nicht mehr erreicht.

Die Meßergebnisse lassen den Schluß zu, daß sich ein kleines Stromvolumen mit einer kleineren Injektionsmenge besser vermischt und umgekehrt.

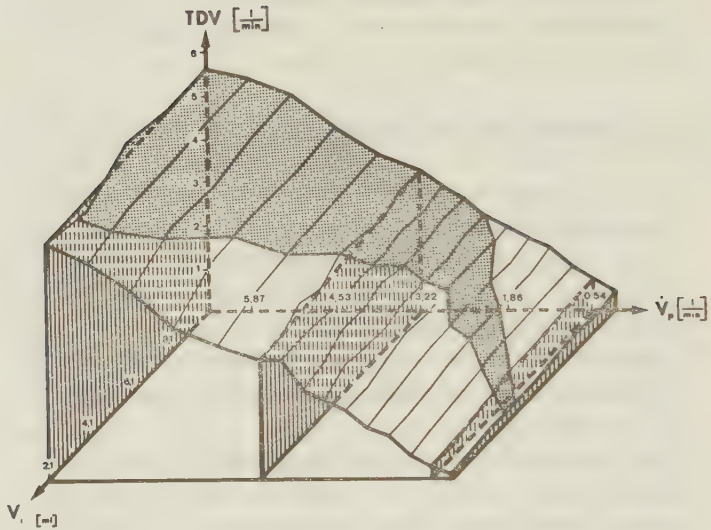


Abbildung 19

Meßergebnisse der Thermodilutionsmethode (y-Achse) in Abhängigkeit des von der Pumpe geförderten Durchsatzes (x-Achse) und des Injektionsvolumens (z-Achse).

Demnach müssen Indikatormenge und Stromvolumen in einem bestimmten Verhältnis stehen.

Die Beziehung der Variationsbreite des Injektionsvolumens V_i zur Digitalanzeige bzw. zum Pumpstandard wird an Beispielen im niederen, mittleren und hohen Flußbereich demonstriert (vgl. Abb. 19: punktierte Schleife).

Für die Relation der V_i -Variationsmöglichkeiten in den Grenzen akzeptabler Digitalanzeigen zu den einzelnen Durchsatzmengen gilt:

$$\frac{\Delta V_i}{540} = \frac{5,1 - 4,1}{540} = \frac{1}{540} \quad \text{min}$$

$$\frac{\Delta V_i}{1220} = \frac{7,1 - 5,1}{1220} = \frac{2}{1220} = \frac{1}{610} \quad \text{min}$$

$$\frac{\Delta V_i}{1565} = \frac{9,1 - 6,1}{1565} = \frac{3}{1565} = \frac{1}{530} \quad \text{min}$$

$$\frac{\Delta V_i}{2640} = \frac{10,1 - 6,1}{2640} = \frac{4}{2640} = \frac{1}{660} \quad \text{min}$$

In höheren Flüssen wurde bei dieser Injektionsreihe ohne Mittelwerte der Standardfluß nicht mehr erreicht:

$$\frac{\Delta V_i}{4200} = \frac{10,1 - 4,1}{4200} = \frac{1}{700} \quad \text{min (Pumpe: 4450 ml/min)}$$

$$\frac{\Delta V_i}{5700} = \frac{10,1 - 3,1}{5700} = \frac{1}{760} \quad \text{min (Pumpe: 6527 ml/min)}.$$

Die Abweichung der einzelnen Faktoren erklärt sich dadurch, daß die gewählten Abstände der einzelnen Injektionsvolumina noch zu grob sind, um eine genaue Eingrenzung der Pumpgeschwindigkeiten zu erhalten.

Während hoher Durchsatzmengen scheint die eingebrachte Injektionsmenge zu gering zu sein. Die Grenze der V_1 -Einstellung am Gerät (bis max. 10,4 ml) verhindert eine wesentliche Steigerung der effektiven Einspritzmenge.

Bei erhöhten Injektionsvolumina wäre trotz der resultierenden Flächenvergrößerung der Temperaturkurve am Meßort auf Grund der Verhältnissfaktoren zwischen V_1 -Variation und Durchlauf bei kleinen Pumpgeschwindigkeiten eine größere Digitalanzeige zu erwarten.

Nimmt man beispielsweise einen Verhältnissfaktor von 1/600 bei einer Variationsbreite von 10 ml (= 13 - 3 ml) des Injektionsvolumens an, so ließe sich die zu erwartende Digitalanzeige D in folgender Weise berechnen:

$$\frac{\Delta V_1}{D} = \frac{1}{600} ; \frac{13 - 3}{D} = \frac{1}{600} ; D = 6000 \text{ ml/min}$$

Die Anwendung dieser Theorie auf in vitro-Verhältnisse ist nicht unbedingt ersichtlich. Es hat sich jedoch auch im Tierversuch gezeigt, daß aus kleinen Einspritzmengen in den rechten Vorhof und Abnahme der Temperaturkurven sowohl in der A. pulmonalis

als auch in der Aorta descendens kleinere Digitalanzeigen resultieren und umgekehrt (Tab. 11).

Theoretisch sind bei der Wahl verschiedener Injektionstemperaturen und gleichem Injektionsvolumen bei einer konstanten Durchlaufmenge gleiche Digitalanzeigen zu erwarten, da der entscheidende Quotient aus eingestellter Indikatorwärmemenge und Fläche konstant bleibt (HOSIE, 34). Somit wird eine geringere oder höhere ΔT -Einstellung im Zähler durch eine kleinere oder größere Fläche im Nenner kompensiert.

Dennoch zeigt die Thermodilution in der Praxis unterschiedliche Digitalwerte, wenn die effektive Kochsalztemperatur bei unveränderuten Injektionsvolumen und entsprechender Temperaturkorrektur am Instrument variiert wird.

Daraus läßt sich folgern, daß der Quotient aus Indikatormenge und Fläche der Temperaturkurve bei der Wahl verschiedener Injektionstemperaturen unterschiedlich berechnet wird. Dafür lassen sich mehrere Gründe aufführen:

a - Die Unfähigkeit der Thermistoren, den schnellen initialen Temperaturveränderungen am Meßort bei der Injektion eiskalter Kochsalzmengen zu folgen, würde zu einer Unterschätzung der Kurvenfläche und damit zu höheren Digitalanzeigen führen.

b - Außerdem ist zu berücksichtigen, daß sich trotz des klein gewählten Kathetertottraums (0,9 ml) eine

gewisse Aufwärmung des Injektats während der Injektion am intrakorporal gelegenen Katheterenden nicht ganz vermeiden läßt. Diese Aufwärmung würde sich wohl bei der Injektion kalter NaCl-Mengen in stärkerem Maße vollziehen als bei warmer Indikatoreingabe.

Die Temperaturdifferenzvorwahl am Regler des Geräts (z.B. $37 - 1^{\circ}\text{C} = 36^{\circ}\text{C}$) entspricht demnach nicht der aktuellen Differenz zwischen System und Katheterspitzentemperatur (z.B. $37 - 3 = 34^{\circ}\text{C}$). Die Einstellung einer Temperaturdifferenz, die den eigentlichen Wert übertrifft, hat eine Vergrößerung des HZV-Quotienten zur Folge. Zudem gesellt sich eine kleinere Fläche der Temperaturkurve, da die mittlere Konzentration durch die Aufwärmung des Injektats während der Katheterpassage verringert wird. Beide Faktoren bewirken eine Vergrößerung der digitalen Anzeige.

Es ist deshalb zu empfehlen, Injektionskatheter zu entwickeln, die durch empfindliche Temperaturfühler an der Austrittsöffnung die Aufwärmung des Injektats registrieren.

Vorschläge von OLSSON et al. (61), MEISNER et al. (57) und GANZ (24, 25) demonstrieren die Nützlichkeit solcher Injektionskatheter.

c - Weiterhin ist zu bedenken, daß der Gebrauch des Analogrechners hinsichtlich der Wahl des 2/3-Punktes begrenzt ist. Bei Formveränderung von Temperaturkurven errechnen sich Flächenverhältnissfaktoren (vgl. S. 44), die in starkem Maße vom eingespeisten Wert (1,72) abweichen.

Bei der Anwendung warmer Lösungen muß die ΔT -Einstellung am Regler des Rechners sehr genau erfolgen (vgl. S.33), da sich Abweichungen von einem kleinen aktuellen ΔT -Ausgangswert prozentual stärker auswirken als bei großen ΔT -Differenzen zwischen System und Injektat. Darüberhinaus besteht bei der Injektion von Wärmeindikatoren die Gefahr, daß Temperaturschwankungen im System während der Kurvenaufzeichnung die Messung stark verfälschen. Bei der Eingabe von kälteren Indikatoren würde sich dies nicht so entscheidend auswirken, da die prozentuale Änderung des größeren Flächeninhalts geringer wäre.

3. Kennlinien des Rechners

Die Abweichung der Thermodilution bei der variierten Vorgabe verschiedener Temperaturdifferenzen vom Standardfluß entspricht in höheren Pumpstufen nicht den erwarteten Digitalanzeigen. Dies ist wohl dadurch bedingt, daß bei großen Durchsatzmengen die von den Thermistoren aufgezeichneten Temperaturkurven nicht den aktuellen Werten entsprechen und kleinere Flächen registriert werden.

Dennoch erkennt man den linearen Zusammenhang zwischen den Digitalwerten und der Variation der ΔT -Differenzvorwahlen bei konstanten injizierten Wärmemengen. Eine exakte ΔT -Differenzvorwahl ist unbedingt erforderlich. Dabei müssen Systemtemperatur und die Temperatur des Injektats an der Austrittsöffnung des

Injektions-Katheters subtrahiert werden.

Eine Überprüfung der einzelnen Thermistoren scheint ratsam. Wir stellten bei einigen Temperaturfühlern bei einem Vergleich mit geeichten Quecksilberthermometern, deren Ablesegenauigkeit $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$ betrug, Abweichungen bis zu $\pm 0,7^{\circ}\text{C}$ fest.

Falsche Temperaturmessungen vor der Injektion durch schlecht geeichte Thermometer oder ungeübte Einstellung am Gerät können Variationen der digitalen Anzeigen bewirken, die von den aufgenommenen Kennlinien des Rechners abzulesen sind. Beträgt die Aufwärmung des Injektats während der Katheterpassage z.B. $+3^{\circ}\text{C}$ und wird diese bei der Einstellung der Temperaturdifferenz vor der Injektion z.B. mit 38°C unberücksichtigt gelassen, so hätte dies eine digitale Anzeige zur Folge, welche den tatsächlichen Wert um etwa $+8,6\%$ übertrifft.

Eine zu große oder zu kleine Injektion von Indikator-mengen hat entscheidende Konsequenzen für die automatische Anzeige, da eine zu kleine oder zu große exponentielle Flächenvariation erfolgt.

Deshalb ist auf genaue Totraumbestimmung des Katheters sowie exaktes Aufziehen des Injektionsvolumens zu achten.

Würde man beispielsweise eine Kochsalzmenge injizieren, die um 2 ml unter der geforderten Einstellung des Injektionsvolumens von 5 ml liegt, so ergäbe sich eine um $+60\%$ vergrößerte HZV-Anzeige.

Bei einer Teststoffmenge, die den Wert der Injektionsvolumengabe um 2 ml übersteigt, wäre die absolute Abweichung geringer. Sie läge "nur" um -30% unter dem standardisierten Ausgangswert.

III. Indikatoraustausch im Kreislaufsystem

KOCHSIEK et al. (40) konnte bei Injektionen von eisgekühlten Kochsalzlösungen und Farbstoff (Indocyanin-Green) in die obere Hohlvene von 13 Herzpatienten und simultaner Registrierung in der A. pulmonalis und der A. iliaca keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Meßstellen feststellen. Unter anderem schließt er daraus, daß für eine homogene Mischung von Indikator und Blut schon die Turbulenz in der rechten Herzhöhle ausreichend ist.

Durch Temperaturmessungen konnte LOCHNER (47) zeigen, daß sich das venöse Blut aus den großen Körpervenen während seines Verlaufs unvollständig mischt. Seine Befunde wurden von BUCHNER und EMMENEGGER (10) in einem ganz anderen Verfahren bestätigt. Diese Autoren injizierten radioaktiv markierte Korpuskeln und fanden "Stromfäden", die sich mit unterschiedlicher Intensität bis in die einzelnen Lungenlappen fortpflanzen.

ROWE (69), PAVEK et al. (62, 63, 64), IRISHAWA et al. (37) sowie SWAN und BECK (87) äußern sich ebenfalls kritisch zur Frage der ausreichenden Durchmischung von Teststoff und Blut.

Ungeachtet dieser Einsprüche erzielten eine Reihe von Untersuchern in Vergleichsverfahren brauchbare Werte (KLUSSMANN et al., 38, GOODYER et al., 27, KOCHSIEK et al., 40).

Es besteht nun heute Übereinkunft, daß die im Herzen bestehenden, nicht idealen Mischungsverhältnisse als unabänderliche Besonderheit akzeptiert werden müssen (ROWE, 69, VLIERS und ZIJLSTRA, 91).

Bei der Injektion von zimmerwarmer Lösung (1,5 - 2,5 ml; 23 - 26°C) fanden EVONUK et al. (15) in vergleichenden Untersuchungen mit der Farbstoffverdünnungsmethode um 4 % größere Werte. Außerdem registrierte er bei simultanen Messungen Auswurfmengen in der A. pulmonalis, die den aortalen Blutstrom um 2 % übertrafen. Er benutzte kein elektronisches Gerät zur Auswertung der Temperaturkurven.

Die hohen Abweichungen in beiden Körperschlagadern während simultaner Kurvenaufzeichnungen vom extrakorporalen Standard stützten sich auf die Zuverlässigkeit der direkten elektronischen Messung des Blutstroms. Wir überzeugten uns nach jeder Meßreihe von einem exakten Abgleich der elektromagnetischen Meßeinheit.

Bei Nullstellung wurde keine Änderung des elektronischen Signals während einem kurzen mechanischen Blutstau vor dem intravasalen elektromagnetischen Fühler festgestellt.

Aus diesem Grunde muß ein Indikatorabstrom zwischen Injektionsort und beiden Abnahmepositionen angenommen werden, der sowohl in der A. pulmonalis als auch in der Aorta ascendens zu einer Flächenverkleinerung führt. Daneben darf nicht außer acht

gelassen werden, daß die Kurvenauswertung elektronisch integriert wurde. Der Wert der Digitalanzeige hängt entscheidend ab von der Art der Integration bzw. Extrapolation: der Computer kann verschiedene exponentielle Verläufe des Verdünnungsschenkels nicht erfassen. Er schaltet unabhängig von der Form der Temperaturkurven, die zweifelsohne in der A. pulmonalis und Aorta in Konzentration und Laufzeit der Indikator-Blut-Mischung verschieden sind, an einem Punkt ab, wenn die Kältekonzentration $\frac{2}{3}$ des maximalen Wertes wieder erreicht hat. Die Ergänzung der integrierten Fläche durch die Multiplikation mit dem Faktor a muß nicht der gesamten aktuellen Kältekonzentration entsprechen, die den Meßort verzögert passiert. Die Verzerrung des Verdünnungsschenkels kann kaum durch periphere Rezirkulation (LUETHY mißt $0,015^{\circ}\text{C}$) bedingt sein, da der Indikator auf dem Kapillarweg durch stoffwechselaktive Organe aufgeheizt wird und nahezu die Ausgangstemperatur des Blutes wieder erreicht (FRONEK und GANZ, 23, GANZ et al., 24, 25, LUETHY und RUTISHAUSER, 50, PAVEK et al., 63, 64, SAADZIAN et al., 74). Dies spricht dafür, daß während der elektronischen Auswertung lokale Rezirkulationsportionen unberücksichtigt bleiben und somit zur Flächenverkleinerung führen, die eine erhöhte Digitalanzeige zur Folge hat. Außerdem besteht wohl die Möglichkeit, daß kalte Indikatorangaben großer Menge in kleine Kreislaufsysteme

sowohl einen Teilverlust des Indikators, eine ungenügende Durchmischung, als auch beschleunigte Herzaktionen bewirken können. Simultane Kurvenaufzeichnungen in der A. pulmonalis und Aorta zeigen nach Injektion großer eisgekühlter Kochsalzmengen in Herzen mit kleinen Füll- bzw. Schlagvolumina erhöhte Auswurfmen gen. Dafür sind möglicherweise Kälte- oder Dehnungsrezeptoren verantwortlich zu machen, die bei der Reizeinwirkung des Kaltindikators positiv inotrope Kontraktionen auslösen.

Jedenfalls zeigt der elektronische Meßfühler einige Male nach Eingabe von Kältelösungen in das rechte Herz einen zeitweisen Anstieg des aortalen Blutstroms.

Die erhöhten Werte in der Körperschlagader sind teilweise darauf zurückzuführen, daß der elektromagnetische Meßkopf das Zeitvolumen des linken Herzens nicht exakt bestimmt, da der Abfluß über die Koronararterien nicht erfaßt wird.

Daneben ist aber auch ein gewisser Kälteverlust über die Kranzgefäße zu bedenken.

Beide nicht erfaßten Strom- und Indikatorvolumina müssen aber nicht die gleichen Werte annehmen.

Ein weiterer Unterschied der digitalen Meßanzeigen dürfte durch die unterschiedliche Form der Temperaturkurven in A. pulmonalis und Aorta begründet sein. Dies kann ursächlich mit der verschiedenen Entfernung von Injektions- und Abnahmeort in Zusammenhang gebracht werden.

Sicherlich wird das Indikatorprofil durch die Lungenpassage formverändert. Jedoch dürfte trotz des großen Kapillargebietes der Lunge, das eine große Austauschoberfläche für den Indikator bieten würde, ein Kälteverlust über die Alveolarwände mehr als zweifelhaft sein, da die Alveolarluft wärmeisulatorische Eigenschaften besitzt, und eine entscheidende Kälte diffusion verhindert würde.

Dies wird durch Versuche von MATHER et al. (52) bestätigt, der bei Tieren eine durchschnittliche Abkühlung des Blutes von $0,01^{\circ}\text{C}$ während der Lungendurchströmung bei einer Umgebungstemperatur von 20°C feststellt. Erst bei einer Luft-Inhalations-Temperatur von -18°C registrierte er zwischen dem Blut der großen Lungenarterien und dem linken Vorhof Temperaturdifferenzen von $-0,03^{\circ}\text{C}$, die nach 25 Minuten auf etwa $0,01^{\circ}\text{C}$ abfielen.

Auch die Experimente von VERZAR et al. (90) sprechen für den wärmeisulatorischen Effekt, den die alveolare Luft auf das Kapillarsystem der Lunge ausübt. Er fand selbst bei der Inspiration von kalter Luft (-5°C) eine Aufwärmung auf dem Weg in die kleinen Bronchien, die bis auf $-0,3^{\circ}\text{C}$ der Rectaltemperatur entsprach. Bei einer Inhalationstemperatur von 20°C lag die Temperatur in den Bronchialästen um $0,2^{\circ}\text{C}$ unter der Kerntemperatur. ARFORS et al. (2) sowie RUBINSTEIN et al. (70) fanden ebenfalls übereinstimmend, daß unter Normalbedingungen in der Lunge kein Indikatorverlust stattfindet.

Aus diesen Versuchen ist wohl zu folgern, daß sich die Integration der Abkühlungsamplituden während der Zeit der Lungenpassage nicht oder nur ganz unbedeutend verringert.

Eine höhere Digitalanzeige könnte auf folgende wesentliche Punkte zurückzuführen sein:

- a - Die längere Passagestrecke des Indikators führt zu einer insgesamt vergrößerten Oberfläche, über welche ein größeres Quantum von Indikatorpartikeln das Kreislaufsystem verlassen kann.
- b - Der Temperatúraustausch bewirkt eine verlangsamte Strömungsgeschwindigkeit der Kälte, die sich in der Aorta durch eine stärker verzögerte Aufbauzeit, eine niedrigere maximale Kältekonzentration und eine verlängerte Verdünnungszeit in stärkerem Maße als in der A. pulmonalis bemerkbar macht.
- c - Die elektronische Flächenintegration entspricht nicht dem tatsächlichen Inhalt der aortalen Verteilungskurven und zeigt erniedrigte Werte.
- d - Der unterschiedliche Austausch der Kälte mit den Erythrocyten und dem Plasma, deren Wärmekapazität verschieden ist (MENDLOWITZ, 59), führt durch eine Temperaturrückverteilung zu einem gestreckten Kältebolus am aortalen Meßort.

Sicherlich ist, wie durch simultane Messung der Blut- und Wandabkühlung gezeigt werden konnte, der Kälteverlust über die Gefäßwände ein entscheidender Fehler in der Meßmethode der Thermodilution.

Viele Autoren (BASSINGTHWAIGHT et al., 3, 4, BUSSMANN et al., 11, EVONUK et al., 15, FEGLER, 16, 17, 18, 19, KLUSSMANN et al., 38, KOCHSIEK et al., 39, 40, 41, KRAYENBÜHL et al., 44, 45, KREUZER et al., 46, LUETHY et al., 48, 49, 50, MEISNER et al., 56, 57, 58, PAVEK et al., 63, ROLETT et al., 68, RUTISHAUSER et al., 72, 73, SCHORER, 77, SPIEKERMANN und BRETSCHNEIDER, 82, WESSEL et al., 94) diskutieren einen Temperatúraustausch zwischen gekühltem Blut und wärmerem Gefäßsystem.

Die entscheidende Frage ist, ob der Abstrom der Kaltindikatorpartikel in die Wände von Herz und Gefäßen ganz reversibel ist.

DOW (13, 14) hat schon im Jahre 1953 einen irreversiblen Kälteverlust proklamiert. Auf Grund unterschiedlicher Kurvenformen in den großen Körperarterien greift er den Ansatzpunkt der Methode an - das kalorische Äquivalent zwischen eingebrachter und gemessener Wärmemenge.

FEGLER (16, 17, 18, 19) weist seine Argumente zurück, indem er plausibel den Flächenunterschied zu erklären versucht.

Seitdem hält die Diskussion über die formvarianten Temperaturkurven an.

In eigenen Untersuchungen (HAGL et al., 29) konnte die Abkühlung der Wand während der Kältepassage durch Thermistoren aufgezeichnet werden.

Wie sollen Indikatorpartikel, sozusagen "negative Kalorien", vom Meßfühler im Blutstrom erfaßt werden, wenn sie sich bis zum absoluten Temperatenausgleich zwischen Wand und Blut (Schnittpunkt der Temperaturkurven) nicht im Blut befinden, sondern zum Beispiel in der Adventitia?

Aus diesem Grunde geht ein Teil der injizierten Kalorienmenge bereits 1,5 sec (!) nach Beginn der aortalen Abkühlungskurve verloren, da zu diesem Zeitpunkt die ersten Kältepartikel die Wand bis zur äußeren Schicht durchdrungen haben und eine Reaktion der wandständigen Fühler hervorrufen. Während sich die Kälte weiterhin in den äußeren Wandschichten konzentriert und daher den Wert für die Abkühlungsamplituden der Bluttemperaturkurve in steigendem Maße schmälert und somit von dem intravasalen Fühler nicht erfaßt werden kann, passiert die in ihrem Kaloriengehalt reduzierte Indikator-Blut-Mischung den Meßort.

Dies dauert fort bis zu einem Zeitpunkt, an dem Blut und Wand gleiche Temperaturen annehmen. An diesem Punkt, der in wenigen Zehntelsekunden passiert wird, findet kein gerichteter Wärmeaustausch statt. Bis zu diesem Punkt hat das kältere Blut die wärmere Wand in steigendem Maße abgekühlt, was durch die adventitielle Temperaturkurve ersichtlich

ist. Von nun an ist eine Umkehr im kalorischen Wärmeaustausch zu beobachten. Die kältere Wand kühlt das wärmere Blut bzw. gibt einen Teil der vorher aufgenommenen Kältemenge an den Schwanz des Mischungsbolus ab, der dadurch als verlängerter Verdünnungsschenkel registriert wird. Dieser Prozeß dauert so lange, bis abermals ein Temperaturgleichgewicht zwischen Blut und Wand auftritt. Jedoch ist dieses Wärmegleichgewicht von dem vorhergehenden verschieden. Durch die Passage des Abkühlungsbolus hatte die äquivalente Temperaturverteilung während des Schnittpunktes beider Kurven mehr "labilen Charakter" auf einem gewissen niederen Temperaturniveau. Sie wurde durch die schnell vorbeiströmende Blut- Indikator-Mischung zerstört, da diese nach dem Temperatúrausgleich sinkende Abkühlungsamplitudem zeigt.

Die Rückverteilung der Kältepartikel in den aortalen Blutstrom beginnt zu einem Zeitpunkt, an dem die absolute Kältekonzentration der Adventitia die Blutabkühlung übersteigt.

Die Nettodiffusion der kalten Partikel in das Gefäßlumen hält an, bis die Wand wieder erwärmt ist, bzw. bis sämtliche zur Verfügung stehenden Kalorien ausgetauscht sind.

Die Geschwindigkeit dieser Wärmeaustauschvorgänge ist abhängig von der Wärmeleitfähigkeit des Gewebes (53), welche wiederum eine Funktion des Gewebeblutflusses (BASSINGHTWAIGHTE et al., 4, GRAYSON, 28, PIIPER, 65) sowie der Wärmekapazität (59),

des Temperaturgradienten (60) und der Oberfläche ist. Der Mechanismus des Auftretens von Kälte im Gewebe und Perivasalraum ist eine Kombination der eben genannten Parameter, verbunden mit den Verhältnissen der Durchblutung in diesem Bezirk. Aus anatomischen Untersuchungen über die Ernährungsverhältnisse der Aortenwand an der Stelle der Messungen (CLARKE, 12, HUNDEIKER, 36, SCHLICHTER, 75, SCHÖNENBERGER und MÜLLER, 76) geht hervor, daß hierfür drei Möglichkeiten zur Verfügung stehen:

- 1 - Vasa nutritia interna können als eigene Arterien aus dem Lumen durch die Wand hindurchtreten und rückläufig die Intima, Media und Adventitia versorgen.
- 2 - Versorgung durch Vasa vasorum, welche von außen, d.h. als Äste der A. brachialis, Aa. intercostales und Truncus thyreocervicalis an die Gefäße herantreten. Diese Gefäße versorgen vor allem die Adventitia, aber auch die Media, wo sie ein Kapillarnetz bilden.
- 3 - Vasa vasorum interna treten aus dem Gefäßlumen aus und dringen nur bis zur Tunica media vor. Über die Anzahl der Gefäßursprünge direkt aus dem Aortenlumen pro Fläche fehlen genaue Aussagen. Beim Menschen entspringen kaum Gefäße der Gruppe Vasa vasorum direkt aus dem Aortenlumen, beim Hund nur in der pars ascendens (SMETANA, 81).

Am Punkt der Registrierung, nämlich am Übergang vom Bogen der Aorta zum descendierenden Teil handelt es sich beim Menschen vorwiegend um Äste der A. subclavia, A. Thyreoidea inf. sinistra und Truncus thyrocervicalis. Beim Hund (SMETANA, 81, STEYER, 86) entspringen dort die Vasa vasorum zum größten Teil aus der A. brachialis sinistra, den Intercostalgefäßen und der A. anonyma; einige wenige können auch aus dem Lumen direkt entspringen. Nach den Untersuchungen von BENNINGHOFF (6) dringen solche Gefäße nur bis an die Grenze der Tunica media zur Intima vor. Aus diesen anatomischen Ausführungen geht hervor, daß die Möglichkeit einer Artefaktregistrierung von Verdünnungskurven in den Vasa vasorum nur dann bestehen könnte, wenn ein direkter Kontakt des Thermofühlers mit einem solchen Stromkapillarbett entstehen würde, was infolge der schlechten Vaskularisierung der Adventitia und der fehlenden direkten Kommunikation zum Aortenlumen als sehr unwahrscheinlich erscheint. Die verzögerte Erscheinungszeit bis zum Beginn der Wand- oder auch Perikardkurven (t : Perikard = 18,6 sec, t : Wand = 1,9 sec) unterstützt die Hypothese, daß die Übertragung der Kälte durch Diffusion erfolgt und nicht durch direkte Verbindung zum Blutkreislauf. Hier müßte die Erscheinungszeit, entsprechend der hohen Blutgeschwindigkeit in den kleinen Arterien, im Bereich von 1/10 sec sein. Es kann nicht bezweifelt werden, daß eine Abstrahlung von den Vasa vasorum

oder Vasa nutricia interna zur Entstehung der Wandkurve geführt haben könnte. Unterstützt wird diese Aussage durch das Experiment Abb. 11, woraus hervorgeht, daß die Wandkurve erst 1,6 sec nach dem Beginn des Konzentrationsschenkels beginnt. Eine Registrierung in den Vasa vasorum würde zu einem schnelleren Zeitpunkt erfolgen. Der flache Verlauf der Wandkurve spricht ebenfalls für exponentiell ablaufende Wärmeaustauschvorgänge, die nicht mit dem Ablauf einer Originalkurve verglichen werden können. Hinzu kommt die Tatsache, daß bei vollständiger Rückverteilung der in der Wand erscheinenden Kältemenge (Abb. 11) der Verdünnungsschenkel der Kurve A wesentlich höher verlaufen müßte. Der Knick im Ablauf des exponentiellen Teils des Verdünnungsschenkels läßt ebenfalls den Schluß auf eine Rückverteilung zu, worauf schon SPIEKERMANN und BRETSCHNEIDER (82) hingewiesen haben; allerdings ist eine Balanzierung der Temperaturentauschvorgänge nicht gegeben.

Abschließend wurde der Versuch unternommen, die Möglichkeit der Temperaturübertragung auf dem Wege der Vasa vasorum auszuschließen. Dafür wurde die Aorta ascendens in einer Länge von 6 cm völlig skelettisiert und an beiden Enden zirkulär angebrachte atraumatische Drei-Null-Nähte so konstringiert, daß die Blutzufuhr zur Aortenwand von außen über die intramural verlaufenden Vasa vasorum unterbrochen war. Registrierungen unter identischen Bedingungen erbrachten die gleichen Resultate wie

in Abb. 9. Aus diesen Versuchen entnehmen wir ebenfalls, daß der Wärmeaustausch über die Wand der großen Gefäße durch Abstrahlung zustande kommt.

Aus der dargestellten unterschiedlichen Laufzeit und Verteilung der Kälteportionen in Wand und Aorta werden entscheidende Konsequenzen für die Berechnung von Stromvolumina nach der Thermodilutionsmethode geltend:

- a - Die injizierten Wärmemengen entsprechen nicht dem Produkt aus mittlerer Temperatur und Passagezeit am Meßort, bzw. dem kalorischen Inhalt der intravasalen Temperatur-Zeit-Funktion.
- b - Der Verlust der durch Nettodiffusion an die Wand verlorengegangenen Kälteportion bzw. die Aufwärmung der aortalen Mischtemperatur bis zum Temperatúrausgleich von Blut und Wand (= Schnittpunkt) kann durch Planimetrieren quantitativ erfaßt werden.

Dazu integriert man das Amplitudendifferenzprodukt von Wand- und Blut-Temperatur über die simultane Laufzeit bis zum Schnittpunkt der Kurven (Wärmestrom).

Der Verlust (15 cm^2 , vgl. Abb. 9b) beträgt 24 % des Gesamtflächeninhalts der Wandkälteportion (= $62,5 \text{ cm}^2$) bzw. 38,5 % der aortalen Fläche bis zum Schnittpunkt (39 cm^2) bzw. 31,2 % der extrapolierten aortalen Temperaturkurve ($48,1 \text{ cm}^2$) bzw. 19,4 % der nicht extrapolierten aortalen Gesamtkurve (= $77,5 \text{ cm}^2$).

- c - Die Rückverteilung der Wandkälte an das Blut nach dem Schnittpunkt beider Kurven läßt sich ebenfalls durch Planimetrieren berechnen. Sie beträgt ($38,5 \text{ cm}^2$) 61,5 % des gesamten Flächeninhalts der Wand ($62,5 \text{ cm}^2$).
- d - Der Verlust ($= 9 \text{ cm}^2$) der Kälteportion nach dem Wärmeausgleich beträgt 14,5 % der Wandgesamtfläche ($62,5 \text{ cm}^2$).

Der Gesamtverlust des Kaltindikators beträgt 38,5 % ($= 24 + 14,5$ %) der Wandgesamtfläche. Bezogen auf den extrapolierten Inhalt der Aortenkurve ($48,1 \text{ cm}$) ergibt 50 %, auf die nicht extrapolierte aortale Kurvenfläche 31 %.

Die Kurvenaufzeichnung im aortalen Blutstrom ist demzufolge nicht kompetent für das Wärmeäquivalent des injizierten Indikators.

Eine manuelle oder automatische Extrapolation der Fläche führt somit zu stark vergrößerten HZV-Werten. Der Befund einer zu kleinen Flächenberechnung korreliert gut mit der großen Abweichung der HZV-Bestimmung in der Aorta vom extrakorporalen Standard (vgl. Tab. 8).

Man muß sogar die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß die Rückverteilung der Wandkalteportion im Auswaschschenkel der Aortenkurve zu groß berechnet ist. Zwei Gründe lassen sich dafür anführen:

- a - der Kalteabstrom von der Wandportion in das perivasale Bindegewebe. Es ist kaum zu erwar-

ten, daß sich dieser in ähnlicher Weise rückverteilt.

- b - Die Rezirkulation über den Koronarsinus, die sicher dazu beiträgt, den Verdünnungsschenkel zu verlängern. Selbst diese Rezirkulation ist keine Rezirkulation im Sinne einer nochmaligen Erscheinung des Indikators am intravasalen Meßort der Aorta.

Erfüllt wäre die Bedingung einer echten Rezirkulation, d.h. einer wiederkehrenden Indikatorpassage am Meßort, bei der Kurvenaufzeichnung in der A. pulmonalis.

Dies läßt die weniger hohen Werte in der Lungenschlagader zum Teil deuten, da eine rezirkulationsbedingte Flächenvergrößerung evtl. Kälteverluste sowie insuffiziente Mischverhältnisse im rechten Herzen kompensieren würde.

Die Bestimmung des Herzzeitvolumens in der A. pulmonalis ohne Extrapolation der Verdünnungskurve würde somit Werte erwarten lassen, die in geringerem Maße von der direkten elektromagnetischen Flußbestimmung abweichen (vgl. Tab. 8).

Die Koronarzirkulation, die sich in eigenen Messungen nur in kleinen Temperaturkurven manifestiert hat, darf in ihrem tatsächlichen Wert nicht unterschätzt werden.

ADOLPH et al. (1) mißt die Aufwärmung des Koronarblutes, indem er die Temperaturdifferenz zwischen Ein- und Ausfluß mit dem koronaren Fluß multipliziert. Der Wirkungsgrad der Herzarbeit beträgt nur

einen Teil der chemisch umgesetzten Energie. Somit ist es nicht verwunderlich, wenn die "verschwendete Energie" in Form von Wärme frei wird und das Koronarblut aufheizt.

Während der Durchströmung des abgekühlten Blutes durch die Koronararterien würde demzufolge ein Indikatorabstrom in die Herzmuskulatur auftreten, der kleine koronare Rezirkulationsflächen zur Folge hat.

Dies haben Kälteportionen bewiesen, die wir in den Schichten der Arbeitsmuskulatur des linken Herzens durch eingenahte Temperaturfühler nachweisen konnten.

Es ist durchaus denkbar, daß die Indikatorpartikel von den äußeren Herzwandschichten in die Lunge sowie in das Mediastinum abwandern und zum verlängerten Indikatorprofil im Lumen der Aorta beitragen oder ganz verloren gehen.

Eine Rückverteilung der Kälteteilchen über die inneren Herzwandschichten in die Herzhöhlen hätten ähnliche Effekte zur Folge.

FEGLER (16, 17, 18, 19) und BUSSMANN et al. (11) sowie KRAYENBUHL et al. (54, 55) haben die Bedeutung der Koronarzirkulation hervorgehoben.

EVONUK et al. (15) konnte bei der Eingabe von Warmindikatoren geringere Unterschiede zwischen den Meßergebnissen aus der A. pulmonalis und der Aorta feststellen.

Eigene Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß die Flächenrelationen bei warmer und kalter Injektion in den rechten Vorhof zwischen den Temperaturkurven der Wand und Aorta nahezu gleichbleiben.

Die Messung des Kälterückstroms in den aortalen Blutstrom durch zwei Thermistoren in der Wand und im Blut der Aorta nach der Injektion in eine Intercoastalarterie stimmt erstaunlich gut mit den Werten überein, die nach Injektion in den rechten Vorhof gefunden wurden. Dabei ist es unwesentlich, auf welche Weise die Abkühlung der Wand erfolgt. Auch eine Wanderung der Indikatorpartikel über die abgekühlte Wand des Zwischenrippengefäßes in die adventitielle Schicht der Aorta könnte das Meßergebnis nicht verfälschen, da nur der prozentuale Betrag der Kälteportion entscheidend ist, die in das Lumen zurückdiffundiert und dort vom Thermistor erfaßt wird.

Auch wenn einige Kälteteilchen oder mehrere am intravasal postierten Thermistor vorbeiströmen, z.B. im Plasmarandstrom, wäre ein Vergleich mit den adventitiellen Werten nach Injektionen im rechten Vorhof treffend; denn auch dort besteht die Möglichkeit, daß Kältepartikel vom intravasalen Thermistor nicht erfaßt werden. Zudem entsprechen sich beide Wandtemperaturen im Konzentrations- und Zeitverlauf. Daneben besteht bei einer Entfernung zwischen Injektions- und Abnahmeort von 4 cm eine so geringe Durchmischung, daß für den verzögerten Verlauf des

Verdünnungsschenkels fast nur die Kälterückverteilung von der Wand verantwortlich gemacht werden kann.

Die thermische Trägheit der Thermistoren bei nicht pulsierender Strömung im Modell bewirkt, daß die Temperaturkurven verzögert aufgezeichnet werden.

Bei hohen Pumpgeschwindigkeiten ist die tatsächliche Konzentrationszeit bis zur maximalen Abkühlung am Meßort sehr gering. Übertrifft die Ansprechzeit der Thermistoren die effektive Zeitdauer bis zur Spitzenkonzentration, so hätte diese den Meßort bereits passiert, noch ehe sie vom Meßfühler aufgezeichnet wird. Deshalb muß bei hohen Digitalwerten während großer Durchsatzmengen an Temperaturkurven gedacht werden, deren Flächeninhalt verringert ist.

Bei der Aufnahme von Kälteverdünnungskurven in einer pulsierenden Strömung wirkt sich eine verzögerte Reaktionsgeschwindigkeit der Thermistoren stärker aus. Die Meßfühler müssen in kürzeren Zeitintervallen den Temperaturverlauf erfassen als bei gleichförmiger Strömung. Dabei kann die Zeitdauer, die zur Temperaturmessung zur Verfügung steht, so gering werden, daß die rhythmische Änderung der Kältekonzentration nicht mehr in vollem Ausmaß wiedergegeben wird. Die Verringerung der Amplituden während der Laufzeit der Kältemischung am Meßort

hat zur Folge, daß nur ein Teil des Kältepakets wahrgenommen werden kann. Da wir die Frequenzgangmessung in einem Sauerstoff-Luft-Gemisch durchgeführt haben, ist es auf Grund der unterschiedlichen Wärmekapazität der beiden Medien nicht möglich, die prozentuale Abnahme der maximalen Abkühlungsamplituden ohne weiteres auf pulsierende Blutströme zu übertragen.

Jedoch zeigt die Abhängigkeit des Vollausschlages der Thermistoren von der Geschwindigkeit einer Wasserströmung prozentuale Werte, die einen Vergleich mit Blut zulassen; denn die Wärmeleitfähigkeit von Wasser und Blut unterscheiden sich nur in geringem Maße (VAN DER WERF, 92: $\lambda_{H_2O} = 1,5 \cdot 10^{-3} \cdot \text{cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$, $\lambda_{\text{Blut}} = 1,2 \cdot 10^{-3} \cdot \text{cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$). Aus der Widerstandsveränderung der NTC-Sonden in Abhängigkeit der Strömungsgeschwindigkeit des Meßmediums können folgende Konsequenzen für die Bestimmung des Herzzeitvolumens gezogen werden:

- 1 - Trotz der Anwendung von empfindlichen Thermistoren zur Messung der Kochsalztemperatur am intrakorporal gelegenen offenen Ende des Injektionskatheters ist die exakte Bestimmung der Indikatortemperatur nicht möglich.

Die Geschwindigkeit des Injektats während der Injektion eines definierten Kochsalzquantums durch englumige Katheter ist so groß, daß das Widerstandsmaterial der Sonde an der Katheterspitze eine Abkühlung erfährt, die eine Widerstandserhöhung zur Folge hat und damit eine Verkleinerung des gemessenen Vollausschlages bewirkt.

Bei einem CH-8-Katheter errechnet sich die Querschnittsfläche ($r = 0,8 \text{ mm}$) etwa zu 2 mm^2 . Injiziert man durch diese enge Öffnung eine Kochsalzmenge von 5 cm^3 in 1 sec, so beträgt die Geschwindigkeit der Kochsalzlösung während der Injektion etwa $2,5 \cdot 10^2 \text{ cm/sec}$. Dieser hohe Betrag führt zu einer Abnahme des totalen Thermistoraussschlages von etwa 70 %, da die Amplituden bei Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit über 60 - 70 cm/sec keine Änderung mehr erfahren (vgl. eigene Abb. 18 und VAN DER WERF, 92).

Auch bei konstanter Eingabe des Injektats muß die Injektionsgeschwindigkeit in Rechenschaft gezogen werden. Eine exakte Messung der Aufwärmung erfordert neben der Linearität der Thermistoren in Temperaturbereichen unter dem Meßbereich (25°C) auch eine Eichung, die den Ausschlag in Abhängigkeit der Strömungsgeschwindigkeit berücksichtigt.

- 2 - Im Blutstrom der Aorta von Hunden werden Geschwindigkeiten erreicht, die bei Werten von 30 - 60 cm/sec liegen (McDONALD, 51).

Dies trägt neben anderen Faktoren ebenfalls zur Verringerung der gemessenen Spitzenkonzentration in der Aorta bei. Neben der Blutgeschwindigkeit darf die Eigenbewegung der Thermistoren im Blutstrom nicht vergessen werden. Diese führt zu einer zusätzlichen Verringerung der Kontaktzeit zwischen Blut und Thermistormaterial.

F. Z U S A M M E N F A S S U N G

Das Prinzip der Kälteverdünnungsmethode und deren praktische Anwendung wurden besprochen.

Zur Aufnahme der Temperaturkurven verwendeten wir NTC-Widerstände (Typ VALVO-Zwerg B 832 002/1 K). Die elektrische Empfindlichkeit der Sonden berechnete sich zu $\pm 30 \Omega$ bei einer Temperaturvariation von $\pm 1^\circ\text{C}$ im Meßbereich. Die Ansprechzeit der Thermistoren bei einem Temperaturunterschied von $8,3 \pm 0,71^\circ\text{C}$ betrug $1,03 \pm 0,21$ sec. Frequenzgangmessungen ergaben bei 2 Hz eine Abnahme des tatsächlichen Temperaturunterschieds um 50 - 70 %. Dabei wurde gezeigt, daß die Meßgenauigkeit der Sonden von der Strömungsgeschwindigkeit abhängt. Bei höheren Durchsätzen werden Teile des Indikators nicht mehr erfaßt. Dies führt zur Verkleinerung der Fläche unter der Temperaturkurve und damit zu einer vergrößerten Berechnung des Stromvolumens.

Die Funktionsweise des verwendeten Geräts (HZV BN 650, Fa. Fischer, Göttingen) zur Bestimmung des Herzzeitvolumens wurde erläutert. Durch die automatische Auswertung der Temperaturkurven wird die aufwendige Kurvenintegration und -extrapolation überflüssig. Die am Gerät vor der Injektion einzustellenden Größen wie Injektionsvolumen und Temperaturdifferenz wurden experimentell variiert. Ein induzierter Fehler von $\pm 1^\circ\text{C}$ ergab eine Abweichung des gemessenen Volumenstromes von ± 3 %.

Fehlerhafte Vorgabe des Injektionsvolumens erbrachte größere Abweichungen. Injiziert man beispielsweise 5 ml Kochsalzlösung und stellt stattdessen 7 ml ein, so wird das Stromvolumen um 40 % zu hoch gemessen. Im umgekehrten Fall resultiert ein Meßfehler von -30 %. Injiziert man hingegen 3 ml bei einer Einstellung von 5 ml, so weicht das Stromvolumen um + 70 % vom Ausgangswert ab.

In Untersuchungen am Strömungsmodell wurden die Meßergebnisse des Thermodilutionsverfahrens mit dem von der Pumpe geförderten Durchsatz und einem elektromagnetisch bestimmten Volumenstrom verglichen. Bis zu einem Durchsatz von 2 l/min erzielten wir mit Injektionsmengen unter 5 ml ausreichende Übereinstimmung mit dem Sollfluß der Pumpe, während in höheren Strombereichen ebenfalls höhere Injektionsmengen erforderlich waren.

55 simultane Bestimmungen des Herzzeitvolumens nach der Thermodilutionsmethode an Hunden zeigten bei einem Vergleich mit den Meßergebnissen des elektromagnetischen Verfahrens bis zu 100 % höhere Werte. Als entscheidende Ursache dieser hohen Abweichungen wurde ein transmuraler Indikatorverlust verantwortlich gemacht. Dieser macht sich bei größerer Entfernung zwischen Injektions- und Abnahmeort stärker bemerkbar.

Um die Wärmeaustauschvorgänge über die Wände des Kreislaufsystems zu erfassen, erfolgten Temperaturmessungen im Myo- und im Perikard. Simultane Registrierungen mit zwei unabhängigen Geräten ließen eine Verschiebung des

zirkulierenden Kältebolus durch die Wand erkennen. Die Beziehung zur Koronarzirkulation wurde diskutiert. Bei weiteren simultanen Messungen in der Aorta thoracalis und der Adventitia des gleichen Gefäßes wurden Verdünnungskurven registriert, die ebenfalls einer Verschiebung von Kälteeinheiten in die Umgebung entsprachen. Auf Grund der Versuche muß angenommen werden, daß Kälteabstrom und Rückverteilung nicht balanziert sind. Aus der Diskussion ergibt sich, daß die Fehler der Thermodilution durch folgende Maßnahmen gering gehalten werden können:

- 1 - Verwendung schnell reagierender Thermistoren,
- 2 - exakte Vorgabe der Einstellgrößen,
- 3 - richtige Wahl des Injektionsvolumens,
- 4 - Messung der Temperatur bei Indikatoraustritt an der Katheterspitze,
- 5 - Verwendung von Injektionskathetern aus wärmeisolierendem Material,
- 6 - Registrierung der Verdünnungskurven in der A. pulmonalis,
- 7 - Integration der gesamten Verdünnungskurve.

G. T A B E L L E N

BEZEICHNUNGEN

a	= Flächenverhältnisfaktor
EMF	= elektromagnetisch bestimmter Volumenstrom [l/min]
f	= Frequenz Hz
F	= Fläche der Kälteverdünnungskurve [cm ²]
F ₁	= Fläche bis zum 2/3-Punkt [cm ²]
F ₂	= Fläche vom 2/3-Punkt bis zum Schnittpunkt des extrapolierten Verdünnungsschenkels mit der Nulllinie [cm ²]
t	= Zeitdauer der Abkühlungstemperatur [sec]
t _A , t _B	= Ansprechzeit von röntgenkontrastgebenden (A) und teflonbezogenen (B) Thermistoren [sec]
T	= absolute Abkühlungstemperatur [°C]
T _b	= Bluttemperatur [°C]
T _G	= Temperaturgradient [°C]
T _i	= Injektionstemperatur [°C]
T _s	= Temperatur des Perfusionsvolumens [°C]
T	= Temperaturdifferenz zwischen T _s und T _i bzw. T _b und T _i [°C]
TDV	= Meßergebnisse des Thermodilutionsverfahrens [l/min]
V _A , V _B	= Reaktionsgeschwindigkeit von röntgenkontrastgebenden (A) und teflonbezogenen (B) Thermistoren in % des Vollausschlages [%]
V _i	= effektives Injektionsvolumen [ml]
V _g	= eingestelltes Injektionsvolumen [ml]
V _p	= Durchsatz der Pumpe [l/min]
V _s	= Füllvolumen des Strömungsmodells [ml]
V _{tot}	= Totraum des Injektionskatheters [ml]
$\bar{x}$	= arithmetisches Mittel aus 6 - 10 Einzelmessungen
s	= Standardabweichung
$\bar{s\bar{x}}$	= mittlerer Fehler vom Mittelwert

TABELLE I

Vergleich der Meßwerte des Thermodilutionsverfahrens bei Variation des Injektionsvolumens mit dem Durchsatz der Pumpe, sowie mit einem elektromagnetisch bestimmten Volumenstrom.

$$V_s = 750 \text{ [ml]} ; V_i = 2, 5, 10 \text{ [ml]} ; V_{\text{tot}} = 2,6 \text{ [ml]} ; \\ T_s = 36,99 \pm 0,09 \text{ [}^\circ\text{C]} ; T_i = 1,45 \pm 0,50 \text{ [}^\circ\text{C]} ; \Delta T = 35,55 \pm 0,23 \text{ [}^\circ\text{C]} ;$$

V_i [ml]	$\dot{V}_p$ [l / min]			EMF [l / min]			Abw.v. Pumpe			TDV [l / min]			Abw.v. Pumpe		
	$\bar{x}$	s	%	$\bar{x}$	s	%	$\bar{x}$	s	%	$\bar{x}$	s	%	$\bar{x}$	s	%
2	0,494	0,014		0,555	0,010		+ 12,3			0,505	0,061		+ 2,2		
5	0,494	0,014		0,573	0,020		+ 15,4			0,573	0,020		+ 16,0		
10	0,494	0,014		0,585	0,008		+ 19,4			0,642	0,040		+ 30,2		
2	1,110	0,020		1,118	0,017		+ 0,9			0,988	0,060		- 11,5		
5	1,110	0,020		1,145	0,019		+ 4,0			1,295	0,050		+ 16,7		
10	1,110	0,020		1,145	0,019		+ 4,0			1,230	0,057		+ 10,8		
2	1,784	0,014		1,775	0,020		+ 1,1			1,500	0,116		- 15,9		
5	1,784	0,014		1,775	0,040		+ 1,1			1,885	0,090		+ 5,7		
10	1,784	0,014		1,793	0,010		+ 3,8			1,988	0,050		+ 11,5		
2	2,444	0,014		2,400	0,000		- 1,6			2,177	0,128		- 11,0		
5	2,444	0,014		2,450	0,030		+ 0,8			2,420	0,080		- 1,0		
10	2,444	0,014		2,444	0,024		+ 0,4			2,570	0,073		+ 5,2		

TABELLE I, Forts.

V_i [ml]	$\dot{V}_p$ [l / min]		EMF [l / min]		Abw. v. Pumpe		TDV [l / min]		Abw. v. Pumpe	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	%	$\bar{x}$	s	%	$\bar{x}$	%
2	3,075	0,000	2,995	0,000	- 2,6	2,418	0,179	- 21,4		
5	3,075	0,000	3,000	0,000	- 2,6	3,165	0,063	+ 2,9		
10	3,075	0,000	3,028	0,017	+ 4,3	3,207	0,083	- 1,6		
2	3,976	0,014	4,183	0,022	+ 5,0	2,927	0,184	- 26,3		
5	3,976	0,014	4,185	0,000	+ 5,0	3,530	0,014	- 11,6		
10	3,976	0,014	4,183	0,022	+ 5,0	3,695	0,026	- 7,1		
2	6,627	0,041	6,715	0,035	+ 1,4	4,518	0,100	- 32,0		
5	6,627	0,041	6,788	0,014	+ 2,4	5,500	0,221	- 16,9		
10	6,627	0,041	6,842	0,052	+ 4,1	5,740	0,197	- 13,4		

TABELLE II

Meßergebnisse des Thermodilutionsverfahrens bei Variation der Einstelltemperaturdifferenz bei zwei verschiedenen Durchsätzen.

Standard (A, B):

TDV	l/min	A: 2,63 $\pm$ 0,02,	B: 5,29 $\pm$ 0,06
T _i	[°C]	0,67 $\pm$ 0,13	0,86 $\pm$ 0,23
T _s	[°C]	38,86 $\pm$ 0,16	38,83 $\pm$ 0,08
V _i	[ml]	4,1	10,1
V _s	[ml]	750,0	750,0
V _{tot}	[ml]	0,9	0,9
ΔT	[°C]	38,16 $\pm$ 0,11	38,00 $\pm$ 0,15

Variation ΔT [°C]	Standard A [l/min]		Standard B [l/min]	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
0	2,63	0,02	5,29	0,06
1	2,73	0,04	5,45	0,09
2	2,81	0,08	5,60	0,26
-1	2,61	0,01	4,96	0,13
-2	2,55	0,01	4,61	0,03
-3	2,45	0,05	4,36	0,11
-4	2,41	0,07	4,17	0,10
-5	2,36	0,01	3,75	0,03
-6	2,30	0,04	3,33	0,01

TABELLE III

Vergleich der Meßergebnisse des Thermodilutionsverfahrens bei Änderung der Injektionsvolumeneinstellung am Gerät und des tatsächlich in das Strömungsmodell eingespritzten Volumens während konstanter Temperaturdifferenz zwischen System und Injektat

$$V_s = 750 \text{ [ml]}, \quad V_{\text{tot}} = 0,9 \text{ [ml]}$$

T = 38,03 ± 0,13 [°C] = const.			T = 37,84 ± 0,06 [°C] = const.		
V _i = 5,1 [ml] = const.			V _g = 5,1 [ml] = const.		
V _g [ml]	TDV [l/min]		V _i [ml]	TDV [l/min]	
	$\bar{x}$	s $\bar{x}$		$\bar{x}$	s $\bar{x}$
1,1	0,73	0,11	1,1	9,59	0,13
2,1	1,26	0,05	2,1	6,62	0,10
3,1	1,90	0,03	3,1	4,87	0,04
4,1	2,44	0,07	4,1	3,71	0,04
5,1 = V _i	3,01	0,08	5,1 = V _g	3,01	0,08
6,1	3,31	0,02	6,1	2,49	0,08
7,1	3,76	0,02	7,1	2,20	0,06
8,1	4,61	0,05	8,1	2,01	0,10
9,1	5,26	0,10	9,1	1,78	0,08
10,1	5,56	0,09	10,1	1,52	0,03

TABELLE IV

Analyse des Flächenverhältnissfaktors α durch Berechnung nach der Formel: $F_1 + F_2$

$$a = \frac{F_1 + F_2}{F_1}$$

a) Kälteverdünnungskurven im Strömungsmodell:

$$V_1 = 3,5 \text{ [ml]} ; \Delta T = 37,34 \pm 0,77 \text{ [}^\circ\text{C]}$$

$\frac{\dot{V}}{[l/p_{min}]}$		$\frac{TDV}{[l/min]}$		$[cm^2]$		$[cm^2]$		a	
$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$	$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$	$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$	$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$	$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$
5,51	0,03	4,85	0,22	1,25	0,12	0,85	0,10	1,69	0,10
4,53	0,04	3,89	0,18	1,64	0,16	1,14	0,19	1,67	0,10
3,55	0,02	3,32	0,16	2,16	0,20	1,41	0,19	1,60	0,16
2,54	0,01	2,44	0,19	3,78	0,19	2,66	0,12	1,72	0,03
2,00	0,01	1,88	0,13	5,32	0,24	3,72	0,31	1,69	0,06
1,51	0,02	1,38	0,13	8,17	0,43	5,54	0,47	1,67	0,08
0,50	0,01	0,38	0,08	10,66	1,62	7,28	1,49	1,67	0,06

$\bar{x} = 1,67 \pm 0,04$

b) Kälteverdünnungskurven von Tieren (Hund A, B und C:

$$V_1 = 8,5 \text{ [ml]} ; \Delta T = 37,1 \pm 1,53 \text{ [}^\circ\text{C]}$$

EMF [l/ min]		TDV [l/min]		F_{cm^2}		F_{cm^2}		a	
$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$	$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$	$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$	$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$	$\bar{x}$	$\pm s\bar{x}$
Hund A:									
1,62		2,43	0,15	11,3		1,40	6,49	0,74	1,58 0,03
Hund B:									
2,18		2,71	0,08	7,2		0,93	4,8	0,51	1,66 0,08
Hund C :									
3,22		3,83	0,11	5,1		1,1	3,2	0,89	1,62 0,03
$\bar{x} = 1,62 + 0,04$									

TABELLE V

Simultane Messung der Abkühlung im Cavum und Myokard des linken Ventrikels nach Injektion in den rechten Vorhof eines Tieres (Hund: 25 kg)

$$V_1 = 8,0 \text{ [ml]} ; V_{\text{tot}} = 1,0 \text{ [ml]} ; T_1 = 1,23 \pm 0,15 \text{ [}^{\circ}\text{C]}$$

t [sec]	$ T $ [°C] Cavum		$ T $ [°C] Myokard	
2,25	$\bar{x}$	0,153	$\bar{x}$	0,000
	s^+	0,018	s^+	0,000
	$s\bar{x}$	0,006	$s\bar{x}$	0,000
5,25	$\bar{x}$	0,434	$\bar{x}$	0,013
	s^+	0,018	s^+	0,001
	$s\bar{x}$	0,006	$s\bar{x}$	0,000
9,0	$\bar{x}$	0,290	$\bar{x}$	0,056
	s^+	0,035	s^+	0,014
	$s\bar{x}$	0,012	$s\bar{x}$	0,004
11,0	$\bar{x}$	0,246	$\bar{x}$	0,073
	s^+	0,023	s^+	0,017
	$s\bar{x}$	0,007	$s\bar{x}$	0,006
17,25	$\bar{x}$	0,120	$\bar{x}$	0,077
	s^+	0,013	s^+	0,007
	$s\bar{x}$	0,004	$s\bar{x}$	0,002
23,75	$\bar{x}$	0,071	$\bar{x}$	0,070
	s^+	0,012	s^+	0,010
	$s\bar{x}$	0,004	$s\bar{x}$	0,003
38,25	$\bar{x}$	0,048	$\bar{x}$	0,043
	s^+	0,026	s^+	0,013
	$s\bar{x}$	0,008	$s\bar{x}$	0,007

TABELLE V, Forts:

t [sec]	$ T _{[^{\circ}C]}^{Cavum}$		$ T _{[^{\circ}C]}^{Myokard}$	
47,5	$\bar{x}$	0,045	$\bar{x}$	0,038
	$s_{\bar{x}}^{+}$	0,014	$s_{\bar{x}}^{+}$	0,013
	$s_{\bar{x}}^{-}$	0,001	$s_{\bar{x}}^{-}$	0,007
71,25	$\bar{x}$	0,037	$\bar{x}$	0,031
	$s_{\bar{x}}^{+}$	0,031	$s_{\bar{x}}^{+}$	0,011
	$s_{\bar{x}}^{-}$	0,003	$s_{\bar{x}}^{-}$	0,009
95	$\bar{x}$	0,027	$\bar{x}$	0,028
	$s_{\bar{x}}^{+}$	0,016	$s_{\bar{x}}^{+}$	0,012
	$s_{\bar{x}}^{-}$	0,003	$s_{\bar{x}}^{-}$	0,008

TABELLE VI

Simultane Messung der Abkühlung des Blutes und der Gefäßwand der Aorta nach Injektion in den rechten Vorhof eines Tieres (20 kg).

$$V_1 = 9,5 \text{ [ml]} ; V_{\text{tot}} = 1,5 \text{ [ml]} ; T_1 = 1,15 \pm 0,32 \text{ [}^{\circ}\text{C]}$$

	t [sec]	T [°C] Blut	T [°C] Wand
$\bar{x}$	2,359	0,344	0,004
$s_{\bar{x}}$	0,265	0,014	0,004
$s\bar{x}$	0,066	0,003	0,001
$\bar{x}$	5,153	0,689	0,096
$s_{\bar{x}}$	0,356	0,028	0,016
$s\bar{x}$	0,089	0,007	0,004
$\bar{x}$	5,457	0,684	0,106
$s_{\bar{x}}$	0,598	0,032	0,007
$s\bar{x}$	0,150	0,008	0,002
$\bar{x}$	9,331	0,437	0,197
$s_{\bar{x}}$	0,668	0,023	0,013
$s\bar{x}$	0,167	0,006	0,003
$\bar{x}$	11,016	0,344	0,207
$s_{\bar{x}}$	0,783	0,014	0,024
$s\bar{x}$	0,196	0,003	0,004
$\bar{x}$	11,775	0,309	0,209
$s_{\bar{x}}$	1,026	0,003	0,013
$s\bar{x}$	0,257	0,008	0,003
$\bar{x}$	16,147	0,196	0,196
$s_{\bar{x}}$	1,523	0,017	0,017
$s\bar{x}$	0,381	0,004	0,004

TABELLE VI, Forts.

	t [sec]	T _[°C] ^{Blut}	T _[°C] ^{Wand}
$\bar{x}$	23,477	0,134	0,163
$s^+_{\bar{x}}$	1,591	0,012	0,016
$s^-_{\bar{x}}$	0,460	0,003	0,005
$\bar{x}$	39,588	0,088	0,113
$s^+_{\bar{x}}$	4,908	0,013	0,010
$s^-_{\bar{x}}$	1,227	0,003	0,003
$\bar{x}$	42,383	0,074	0,106
$s^+_{\bar{x}}$	5,644	0,271	0,007
$s^-_{\bar{x}}$	1,881	0,090	0,002
$\bar{x}$	46,963	0,070	0,088
$s^+_{\bar{x}}$	3,190	0,012	0,016
$s^-_{\bar{x}}$	0,920	0,003	0,005
$\bar{x}$	70,432	0,035	0,039
$s^+_{\bar{x}}$	4,780	0,016	0,020
$s^-_{\bar{x}}$	1,379	0,005	0,005
$\bar{x}$	93,910	0,000	0,008
$s^+_{\bar{x}}$	6,370	0,000	0,016
$s^-_{\bar{x}}$	1,840	0,000	0,005

TABELLE VII

Messung der Gefäßwand- und Blutabkühlung in der Aorta nach Injektion in die 3. Intercostalarterie eines Hundes (20 kg). Der Indikatorrückstrom von der Aortenwand in das Blut wurde durch Planimetrieren des "rezirkulierten Flächenanteils" von 6 aortalen Temperaturkurven gemessen.

$$V_1 = 2 \text{ [ml]} ; V_{\text{tot}} = 0,1 \text{ [ml]} ; T_1 = 4,21 \pm 0,15 \text{ [}^{\circ}\text{C]}$$

F [cm ²]	1	2	3	4	5	6	$\bar{x}$	s
Aorta extrap.	8,5	5,2	3,0	5,1	5,7	5,0	5,42	1,77
Aorta rezirk.	1,8	1,0	2,5	4,4	4,9	3,2	2,97	1,50
Wand gesamt	7,9	5,0	6,0	10,5	7,7	8,7	7,63	1,95

 T
[°C]

T max Aorta	1,04	0,84	0,93	0,83	0,83	0,70	0,86	0,11
T max Wand	0,12	0,128	0,129	0,14	0,12	0,124	0,14	0,03

 t
[sec]

Aorta extrap.	10,7	8,24	5,62	8,81	9,36	10,3	8,84	1,82
Aorta rezirk.	63,9	50,5	51,9	92,7	86,2	67,7	68,82	17,43
Aorta gesamt	67,8	54,3	54,5	95,5	89,8	68,9	71,80	17,41
Wand gesamt	51,4	50,2	33,7	100	63,7	59,6	59,77	22,24

TABELLE VIII

Simultane Messung des Herzminutenvolumens in den Körper-
schlagadern mit der Kälteverdünnungsmethode und einem direk-
ten elektromagnetischen Meßverfahren bei 5 Hunden (20 - 40 kg)

$$V_1 = 2,5 \text{ [ml]} \quad ; \quad V_{\text{tot}} = 1,5 \text{ [ml]} \quad ; \quad T_1 = 1,3 \pm 0,2 \text{ [}^{\circ}\text{C]}$$

A	EMF [l/min]	A. pulm. [l/min]	Aorta [l/min]
1	1,70	2,17	2,41
2	1,55	2,27	2,45
3	1,50	2,07	2,23
4	1,60	2,50	2,31
5	1,50	2,05	2,31
6	1,50	1,98	2,11
7	1,30	2,03	2,07
8	1,50	2,27	2,62
9	1,50	1,94	2,08
10	1,25	1,89	2,07
$\bar{x}$	$1,49 \triangle 100 \%$	$2,07 \triangle 139,8 \%$	$2,27 \triangle 153,0 \%$
s	0,13	0,13	0,19
B			
1	1,70	2,17	2,55
2	1,70	2,17	2,55
3	1,70	2,17	2,56
4	1,70	2,32	2,55
5	1,75	2,38	2,60
6	1,75	2,34	2,58
7	1,70	2,25	2,55
8	1,70	2,21	2,53
9	1,70	2,21	2,56
10	1,70	2,20	2,59
$\bar{x}$	$1,71 \triangle 100 \%$	$2,24 \triangle 130,1 \%$	$2,56 \triangle 149,6 \%$
s	0,02	0,07	0,03

TABELLE VIII, Forts.

C	EMF [l/min]	A. pulm. [l/min]	Aorta [l/min]
1	2,20	2,21	2,53
2	1,80	2,00	2,30
3	1,95	1,82	2,23
4	2,10	2,30	2,62
5	2,00	2,29	2,48
6	1,90	2,08	2,31
7	1,90	2,18	2,43
8	1,90	2,20	2,44
9	1,90	2,27	2,48
10	1,90	2,09	2,46
11	1,90	2,04	2,34
12	2,00	2,04	2,34
13	1,90	2,09	2,36
14	1,90	1,84	2,24
15	1,90	1,72	2,30
$\bar{x}$	1,94 $\hat{=}$ 100 %	2,08 $\hat{=}$ 102,1 %	2,39 $\hat{=}$ 122,2 %
s	0,10	0,18	0,11
D			
1	2,10	3,90	4,42
2	2,10	4,11	5,35
3	2,00	3,53	3,52
4	2,35	3,87	4,60
5	2,40	3,67	4,89
6	2,15	3,61	4,60
7	2,10	3,69	4,15
8	2,05	3,50	4,05
9	2,00	3,53	4,05
$\bar{x}$	2,15 $\hat{=}$ 100 %	3,83 $\hat{=}$ 178,7 %	4,64 $\hat{=}$ 216,4 %
s	0,13	0,43	0,67

TABELLE VIII, Forts:

E	EMF [l/min]	A _{pulm.} [l/min]	Aorta [l/min]
1	3,10	2,74	3,18
2	3,05	3,20	3,90
3	3,05	3,21	3,73
4	3,00	2,99	3,66
5	2,85	2,95	3,85
6	2,90	3,09	3,85
7	2,85	3,22	4,00
8	2,95	3,32	4,31
9	3,05	3,20	4,20
10	2,90	2,82	4,07
11	2,90	2,71	3,67
$\bar{x}$	2,96 Δ 100 %	3,04 Δ 102,7 %	3,86 Δ 130,3 %
s	0,09	0,21	0,31

TABELLE IX a

Meßergebnisse der Ansprechzeiten von 16 NTC-Widerständen bis zu 90 % des Vollausschlages durch Eintauchen in ein mit physiologischer Kochsalzlösung gefülltes Gefäß bei zwei Temperaturgradienten

$T_G = 0,81 \pm 0,30 [^{\circ}\text{C}]$		$T_G = 8,30 \pm 0,71 [^{\circ}\text{C}]$	
$t_A [\text{sec}]$	$t_B [\text{sec}]$	$t_A [\text{sec}]$	$t_B [\text{sec}]$
2,58	1,98	1,51	0,75
2,32	1,56	1,92	1,01
2,22	1,50	1,43	1,21
2,20	1,79	2,09	0,83
2,74	2,15	1,71	0,90
2,56	2,87	2,21	1,00
2,32	1,75	1,82	1,22
2,20	1,83	1,94	1,34
$\bar{x}$ 2,39	1,93	1,83	1,03
s 0,21	0,43	0,27	0,21

TABELLE IX b

Reaktionsgeschwindigkeit von 8 NTC-Widerständen in % der maximalen Abkühlungsamplitude ($\triangleq 100,0$ %) in einem Frequenzbereich von 0 - 5 Hz

f [Hz]	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	4,0	5,0
V_A [%]	100,0	32,0	10,3	3,3	0,8	0,0	0,0
V_B [%]	100,0	49,8	22,2	11,8	2,1	1,1	0,0

TABELLE X

Meßergebnisse des Thermodilutionsverfahrens bei variierten Injektionsvolumina und unterschiedlichen Durchsätzen der Pumpe

$$V_i = 1,1 - 10,1 \text{ [ml]} ; V_s = 750,0 \text{ [ml]} ; V_{\text{tot}} = 0,9 \text{ [ml]} \\ T_i = 0,63 \pm 0,12 \text{ [}^\circ\text{C]} ; T_s = 37,51 \pm 0,10 \text{ [}^\circ\text{C]} ; T = 37,0 \pm 0,1 \text{ [}^\circ\text{C]}$$

V_i [ml]	1,1	2,1	3,1	4,1	5,1	6,1	7,1	8,1	9,1	10,1	$\dot{V}_p$ [l/min]
TDV [l/min]	./.	./.	./.	0,24	0,25	0,29	0,33	0,40	0,39	0,41	0,265
"	0,23	0,24	0,26	0,37	0,49	0,57	0,60	0,67	0,71	0,74	0,540
"	0,23	0,55	0,66	0,75	0,81	0,90	0,93	0,94	1,00	1,01	0,870
"	0,62	0,98	1,00	1,08	1,16	1,20	1,21	1,26	1,31	1,46	1,222
"	0,88	1,17	1,31	1,38	1,48	1,55	1,53	1,57	1,59	1,62	1,565
"	1,21	1,57	1,57	1,76	1,88	1,85	1,90	1,90	1,93	1,94	1,935
"	1,45	1,79	2,14	2,03	2,03	2,11	2,16	2,11	2,22	2,18	2,263
"	1,84	2,03	2,13	2,51	2,44	2,64	2,46	2,48	2,60	2,52	2,640
"	1,97	2,74	2,73	2,75	2,63	2,73	2,69	2,80	2,79	2,83	3,030
"	2,15	2,73	2,76	3,08	2,95	3,26	3,14	3,04	3,25	3,24	3,424
"		3,06		3,38		3,56		3,58		3,64	3,749
"		3,51		4,13		4,21		4,18		4,27	4,450
"		4,35		4,84		4,79		4,97		4,97	5,155
"		4,99		5,35		5,34		5,40		5,36	5,935
"		5,32		5,64		5,84		5,86		5,80	6,527

TABELLE XI

Semikontinuierliche Messung des Herzminutenvolumens in den Körperschlagadern mit der Thermodilutionsmethode bei unterschiedlichen Injektionsvolumina (Hund, 30 kg)

V_i	$= 3,5 - 10,0$	$\left[\frac{\text{ml}}{\text{ml}} \right]$	T_i	$= 1,0 \pm 0,1$	$\left[\frac{^{\circ}\text{C}}{^{\circ}\text{C}} \right]$
V_{tot}	$= 1,5$	$\left[\frac{\text{ml}}{\text{ml}} \right]$	T_b	$= 37,4 \pm 0,2$	$\left[\frac{^{\circ}\text{C}}{^{\circ}\text{C}} \right]$
TDV	$\left[\frac{\text{l}}{\text{min}} \right]$		TDV	$\left[\frac{\text{l}}{\text{min}} \right]$	
Aorta desc.	V_i	$\left[\frac{\text{ml}}{\text{ml}} \right]$	A. pulmon.	V_i	$\left[\frac{\text{ml}}{\text{ml}} \right]$
2,76	7		2,38	4	
2,90	8		2,78	10	
2,80	8		2,36	5	
2,96	9		2,40	5	
3,06	10		2,81	10	
2,87	7		2,70	9	
2,94	6		2,71	8	
2,87	6		2,28	2	
2,69	5		2,81	6	
2,94	8		2,81	7	
3,05	8		2,48	4	
3,27	9		2,73	5	
3,20	10		2,68	5	
2,84	8		2,68	8	
2,95	8		2,40	5	
2,76	5		2,65	7	
2,80	8		2,45	6	
2,52	6		2,35	10	

H. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ADOLPH, R.J., G. PINARDI, R.F. RUSHMER:
Heat loss from the heart in dogs.
Amer. J. Physiol. 202, 41 (1962)
2. ARFORS, K.E., P. MALMBERG, K. PAVEK:
Conservation of thermal indicator in lung circulation.
Cardiovasc. Res. 5, 530 (1971)
3. BASSINGTHWAIGHTE, J.B., A.W.T. EDWARDS, E.H. WOOD:
Areas of dye-dilution curves sampled simultaneously from central and peripheral sites.
J. Appl. Physiol. 17, 91 (1962)
4. BASSINGTHWAIGHTE, J.B., T.J. KNOPP, D.U. ANDERSON:
Flow estimation by indicator dilution (bolus injection).
Reduction of errors due to time average sampling during unsteady flow.
Circ. Res. 27, 277 (1963)
5. BAZETT, H.C., L. LOVE, M. NEWTON, L. EISENBERG, R. DAY, R. FORRER:
Temperature changes in blood flowing in arteries and veins in man.
J. Appl. Physiol. 1, 3 (1948)
6. BENNINGHOFF, A.:
Blutgefäße und Herz,
in: v. MOLLENDORF's Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, IV, I, Berlin, Sonderdruck 1930
7. BRETSCHNEIDER, H.J., A. FRANK, E. KANZOW, U. BERNARD:
Über das Verhalten der Milchsäureausnutzung des Koronarblutes zur venösen Sauerstoffsättigung.
Verh.Dt. Ges. Kreislaufforschg. 22, 200 (1956)

8. BROEMSER, P., O.F. RANKE:
Über die Messung des Schlagvolumens des Herzens
auf unblutigem Weg.
Z. Biol. 20, 467 (1930)
9. BROEMSER, P., O.F. RANKE:
Die physikalische Bestimmung des Herzschlagvolumens.
Z. Kreislaufforsch. 25, 11 (1933)
10. BUCHER, U., H. EMMENEGGER:
Besonderheiten der Lungendurchblutung.
Arch. Kreislaufforsch. 18, 94 (1952)
11. BUSSMANN, W.D., H.P. KRAYENBÜHL, W. RUTISHAUSER:
Simultaneous determination of the stroke volume
and the left ventricular residual fraction with
the fiberoptic and thermodilution method.
Cardiovasc. Res. 5, 136 (1971)
12. CLARK, J.A.:
The vasa vasorum of normal human upper limb arteries.
Anat. Anz. 116, 1 (1965)
13. DOW, P.:
Estimation of cardiac output and central blood
volume by dye-dilution.
Physiol. Rev. 36, 77 (1956)
14. DOW, P.:
Dimensional relationships in dye-dilution curves
from human and dogs, with an empirical formula for
certain troublesome curves.
J. Appl. Physiol. 7, 399 (1955)
15. EVONUK, E., C.J. IMIG, W. GREENAELD, J.W. ECKSTEIN:
Cardiac output measured by thermal dilution of room
temperature injectate.
J. Appl. Physiol. 16, 271 (1961)

16. FEGLER, G.:
Measurement of cardiac output in anesthetized animals
by a thermodilution method.
J.Exp. Physiol. 38, 39, 153 (1953/54)
17. FEGLER, G.:
The reliability of the thermodilution method for deter-
mination of the cardiac output and the blood flow in
central veins.
Quart. J. Exp. Physiol. 42, 254 (1957)
18. FEGLER, G.:
A thermocouple method of determination of heart output
in anaesthetized dogs.
(Abstr.) 19th Intern. Physiol. Congr. Montreal, Aug.
31-Sept.4, 1953, p. 341
19. FEGLER, G.:
Measurements of blood flow and heat production in the
splanchnic area.
Arch. Int. Physiol. Biochem. 65, 497 (1957)
20. FICK, A.:
Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln.
S.-B. phys.-med. ges. Würzburg 1870 XIV. Sitzung, S. 16
21. FOX, I.J.:
Indicators and detectors for circulatory dilution
studies and their application to organ and regional
blood flow determination.
Circ. Res. 10, 447 (1962)
22. FRANK, O.:
Der Ablauf der Strömungsgeschwindigkeit in den Gefäßen.
J. Biol. 88, 249 (1928)
23. FRONEK, A., V. GANZ:
Measurement of flow in single blood vessels including
cardiac output by local thermodilution.
Circ. Res. 8, 175 (1960)

24. GANZ, W., D. DONOSO, H.S. MARCUS, J.S. FORRESTER, H.J.C. SWAN:
A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man.
Amer. J. Cardiol. 27, 391 (1971)
25. GANZ, W., H.J.C. SWAN:
Measurement of blood flow by thermodilution.
Amer. J. Cardiol. 29, 241 (1972)
26. GONZALEZ-FERNANDEZ, J.M.:
Theory of measurement of the disperion of an indicator in indicator-dilution studies.
Circ. Res. 10, 409 (1962)
27. GOODYER, A.V.N., A. HUVOS, W.F. ECKHARDT, R.H. OSTBERG:
Thermal dilution curves in the intact animal.
Circ. Res. 7, 432 (1959)
28. GRAYSON, J.:
Internal calorimetry in the determination of thermal conductivity and blood flow.
J. Physiol. London 118, 54 (1952)
29. HAGL, S., B. STECKMEIER, H. MEISNER, K. MESSMER, F. SEBENING:
Critical evaluation of the thermodilution method.
Europ. Surg. Res. 3, 200 (1971)
30. HAGL, S.:
Die Eichung elektromagnetischer Strömungsmesser.
Dissertation, München 1970
31. HAMILTON, W.F., J.W. MOORE, J.M. KINSMAN, R.G. SPURLING:
Studies on the circulation: further analysis of the injection method and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions.
Amer. J. Physiol. 99, 534 (1932)

32. HAMILTON, W.F., G. BREWER, I. BROTMAN:
Pressure pulse contours in the intact animal.
Analytical description of a high-frequency hypodermic manometer with illustrative curves of simultaneous arterial and intracardial pressures.
Amer. J. Physiol. 107, 427 (1934)
33. HENRIQUES, V.:
Über die Verteilung des Blutes vom linken Herzen zwischen dem Herzen und dem übrigen Organismus.
Biochem. Ztschr. 56, 230 (1913)
34. HOSIE, K.F.:
Thermal dilution techniques.
Circ. Res. 10, 491 (1962)
35. HOWARD, A.R., W.F. HAMILTON, P. DOW:
Limitations of the continuous infusion method for measuring cardiac output by dye-dilution.
Amer. J. Physiol. 175, 173 - 177 (1953)
36. HUNDEIKER, M.:
Ein Beitrag zur Kenntnis der Vascularisation der Arterienwand.
Acta Anat. 61, 399 (1965)
37. IRISAWA, H., M.F. WILSON, R.F. RUSHMER:
Left ventricle as a mixing chamber.
Circ. Res. 8, 183 (1960)
38. KLUSSMANN, F.W., W. KOENIG, A. LUETCKE:
Über die "Thermodilution" Methode zur Bestimmung des Herzminutenvolumens am narkotisierten Hund.
Pflügers Arch. 269, 392 (1959)
39. KOCHSIEK, K., P. HEIMBURG, D. HARMJANZ, K.W. DIEDERICH:
Die Bedeutung von Injektionsort und Mess-Stelle für die quantitative Auswertung von Indikatorverdünnungskurven.
Arch. Kreislaufforschg. 50, Heft 1 - 2 (1966)

40. KOCHSIEK, K., P. HEIMBURG, P. KADELBACH, J. SCHUMACHER:
Vergleichende Untersuchungen zwischen dem Kälte- und dem Farbstoffverdünnungsverfahren.
Arch. Kreislaufforsch. 53, 1090 (1964), 57, 1230 (1961)
41. KOCHSIEK, K., H. KLEINSORF, R.M. SCHÜTZ, E. GERSTENBERG:
Technik und Anwendung der Kälteverdünnungsmethode zur Diagnostik von Herzfehlern.
Klin. Wschr. 40, 415 (1962)
42. KOLIN, A.:
An electromagnetic flowmeter. Principle of the method and its application to blood flow measurements.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 35, 53 (1936)
43. KRAMER, K., G. RIEGENRÜCKER:
Die Bestimmung des Herzminutenvolumens unabhängig von der Sauerstoffsättigung des Blutes an uneröffneten Arterien mit Hilfe eines neuen, im nahen Infrarot absorbierenden Farbstoffes.
Klin. Wschr. 35, 468 (1957)
44. KRAYENBÜHL, H.P., W. RUTISHAUSER, P. WIRZ, G. NOSEDA, E. LUETHY:
Das enddiastolische Volumen der linken Kammer beim Menschen, bestimmt mit der Thermodilutionsmethode.
Arch. Kreislaufforsch. 58, 1 (1969)
45. KRAYENBÜHL, H.P., E. LUETHY:
Die Thermodilutionsmethode.
Medica Mundi 12, 65 (1967)
46. KREUZER, H., B. BOSTROEM, F. LOOGEN:
Die Anwendung der Thermodilutionsmethode in der Diagnostik der Herzfehler:
Dtsch. med. Wschr. 37, 1761 (1961)

47. LOCHNER, W.:
Untersuchungen über die unvollständige Mischung
des Blutes im rechten Herzen mit Hilfe von
Temperaturmessungen.
Pflügers Arch. 256, 296 (1953)
48. LUETHY, E.:
Herzminutenvolumenbestimmung mit Hilfe von
Thermistoren.
Ärztl. Forschung 10, 448 (1961)
49. LUETHY, E., R.M. GALLETTI:
In vivo evaluation of the thermodilution technique
for measuring cardiac output.
Helv. Physiol. Acta 24, 15 (1926)
50. LUETHY, E., W. RUTISHAUSER:
Die "Thermodilution"-Methode.
Cardiologica 38, 183 (1961), Ärztl. Forschung 10,
448 (1961)
51. McDONALD, :
Blood flow in arteries.
Baltimore, Williams and Wilkins Comp., 1960
52. MATHER, G.W., G.G. NAHAS, A. HEMINGWAY:
Temperature changes of pulmonary blood during exposure
to cold.
J. Amer. Physiol. 17, 390 (1953)
53. MEIER, P., K.L. ZIERLER:
On the theory of the indicator dilution method
for measurement of blood flow and volume.
J. Appl. Physiol. 6, 731 (1954)
54. MEINKE, H., F.W. GUNDLACH:
Taschenbuch der Hochfrequenztechnik,
3. Aufl. 1968, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg -
New York

55. MEISNER, H., S. HAGL, B. STECKMEIER, S. GLANERT,
E. GAMS, K. MESSMER:
Fehlerquellen der Kälteverdünnungsmethode.
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Forum 285 (1972)
56. MEISNER, H., K. MESSMER:
Significance and limitation of electromagnetic
bloodflowmetry.
Progr. Surg. 8, (1969)
57. MEISNER, H., S. GLANERT, B. STECKMEIER, E. GAMS,
S. HAGL, K. MESSMER, F. SEBENING:
Quantitative assessment of indicator loss during
injection in the thermodilution system.
J. Europ. Surg. Res. 4, 316 (1972)
58. MEISNER, H., S. GLANERT, B. STECKMEIER, E. GAMS,
S. HAGL, W. HEIMISCH, F. SEBENING, K. MESSMER:
Indicator loss during injection in the thermodilution
system.
Res. Exp. Med. 159, 183 (1973)
59. MENDLOWITZ, M.:
The specific heat of human blood.
Science 107, 97 (1948)
60. NEILL, W.A., H.J. LEVINE, R.J. WAGMAN, J.V. MESSER,
N. KRASNOW, R. GERLIN:
Left ventricular heat production measured by
coronary flow and temperature gradient.
J. Appl. Physiol. 16, 883 (1961)
61. OLSSON, B., J. POOL, P. VANDERMOTEN, E. VARNAUSHAS,
R. WASSEN:
Validity and reproducibility of determination of
cardiac output by thermodilution in man.
Cardiology 55, 136 (1970)
62. PAVEK, E., K. PAVEK, D. BOSKA:
Mixing and observation errors in indicator-dilution-
studies.
J. Appl. Physiol. 28, 733 (1970)

63. PAVEK, K., D. BOSKA; F.V. SELECKY:
Measurement of cardiac output by thermodilution
with constant rate injection of indicator.
Circ. Res. 15, 311 (1964)
64. PAVEK, K., K. KAROVIC:
Effects of indicator volume on estimation of
cardiac output by thermodilution.
Acta Physiol. Scand. 330, 91 (1969)
65. PIIPER, J.:
Durchblutung der arterio-venösen Anastomosen und
Wärmeaustausch an der Hundeextremität.
Pflügers Arch. 268, 242 (1959)
66. RASHKIND, W., J. MORTON:
Comparison of the constant and instantaneous
injection technique for determining cardiac output.
Amer. J. Physiol. 159, 389 (1949)
67. REMINGTON, J.W., W.F. HAMILTON:
The evaluation of the work of the heart.
Fed. Proc. 8, 128 (1949)
68. ROLETT, E.L., H. SHERMANN, R. GORLIN:
Measurement of left ventricular volume by thermo-
dilution: an appraisal of technical errors.
J. Appl. Physiol. 19, 1164 (1964)
69. ROWE, G.G.:
The myth of mixing.
Amer. Heart J. 63, 425 (1962)
70. RUBINSTEIN, E., R.C. PARDEE, F. ELDRIDGE:
Alveolar-capillary temperature.
J. Appl. Physiol. 15, 10 (1960)
71. RUSHMER, R.F.:
Cardiovascular dynamics,
2. Aufl., Philadelphia - London 1962

72. RUTISHAUSER, W., H.P. KRAYENBUHL, P. WIRZ, U.P. VERAGUT, E. LUETHY:
Die Thermodilution in der Erfassung der Herzinsuffizienz.
Arztl. Forschung 20, 560 (1966)
73. RUTISHAUSER, W., H. SCHEU, M. ROTHLIN, U. ALSLEBEN, E. LUETHY:
Zur Thermodilutionsmethode.
4. Koll. üb- Krsl.messungen, Werk-Verlag Dr. E. Banachewski, München - Gräfelfing
74. SAADJIAN, A., J.F. QUERCY, J.L. AMICHOT, J. LACROIX, J. TORESANI, A. JOURE:
Surveillance continue du débit cardiaque.
La nouvelle presse médicale 1, 2113 (1972)
75. SCHLICHTER, J.G.:
Studies on the vascularization of the aorta.
Amer. Heart J. 32, 770 (1946)
76. SCHÖNBERGER, F., A. MÜLLER:
Über die Vascularisation der Rinderaortenwand.
Helv. Physiol.Acta 18, 136 (1960)
77. SCHORER, R.:
Zur Technik der Thermo-Injektionsmethode mit Direktanzeige zur Bestimmung des Herzzeitvolumens.
Ztschr. Prakt. Anaesthesie u. Wiederbeleb. 2, 28 (1967)
78. SCHORER, R., G. GÖRING:
Veränderungen des Herzzeitvolumens durch Halothan-Narkose und durch Neuroleptanalgesie.
Ztschr. Prakt. Anaesth. u. Wiederbeleb. 5, 336 (1967)
79. SCHORER, R., J. PIIPER:
Herzzeitvolumen, venöse Beimischung des mittleren intrapulmonalen Druckes am künstlich beatmeten Hund.
Pflügers Arch. 277, 404 (1963)

80. SLAMA, H., J. PIIPER:
Direktanzeigendes Rechenggerät zur Bestimmung des Herz-
zeitvolumens mit der Thermo-Injektionsmethode.
Ztschr. Kreislaufforschg. 53, 322 (1963)
81. SMETANA, H.:
Vasa nutritia der Aorta.
Virchows Arch. 274, 170 (1929)
82. SPIEKER MANN, P.G., H.J. BRETSCHNEIDER:
Vereinfachte quantitative Auswertung der Indika-
torverdünnungskurven.
Arch. Kreislaufforschg. 55, 211 (1968)
83. SPILLER, P., B. BOSTROEM, H. KREUZER, F. LOOGEN:
Untersuchungen über die Verwendbarkeit eines direkt-
anzeigenden Analogrechners zur Bestimmung des Herz-
zeitvolumens beim Menschen.
Ztschr. Kreislaufforschg. 55, 665 (1966)
84. STEWART, G.N.:
Researches on the circulation time and on the in-
fluences which effect it.
J. Appl. Physiol. 22, 159 (1897)
85. STEWART, G.N.:
The pulmonary circulation time, the quantitiy of
blood in the lungs, and the output of the heart.
Amer. J. Physiol. 58, 20 (1921)
86. STEYER, A.:
Verlauf, Gestalt und Einbau der Vasa vasorum in
der menschlichen Aorta.
Ztschr. Alternsforschg. 10, 112 (1956)
87. SWAN, H.C.H., W. BECK:
Ventricular non-mixing as a source of error in the
estimation of ventricular volume by the indicator-
dilution-technique.
Circ. Res. 8, 989 (1960)

88. SWAN, H.J., W. GANZ, I. OSTLUND:
Balloon floating catheters in the measurement of
intracardiac pressure and cardiac output in the
critically ill.
The 2nd Int. Conf. on "The place of the digital
computers in the intensive care unit", Rotterdam,
Sept. 1972
89. SZERHERES, L., G. PAPP, E. FISCHER:
Continuous determination of coronary sinus outflow
and cardiac output in the anaesthetized dog by the
thermodilution technique using constant rate infusion
of cold fluid.
Acta Physiol. Acad. Sci. 33, 115 (1968)
90. VERZAR, P., J. KEITH, V. PARCET:
Temperatur und Feuchtigkeit der Luft in den Atem-
wegen.
Pflügers Arch. 257, 400 (1953)
91. VLIERS, A.C.A.P., W.G. ZIJLSTRA:
Zum Problem der Mischung von Indikator und Blut.
Ztschr. Kreislaufforschg. 58, 79 (1969)
92. WERF, van der, T., W.G. ZIJLSTRA:
Über die Anwendbarkeit von Thermokathetern zur
direkten Messung des Blutstromes in den großen
Gefäßen und im Herzen.
Ztschr. Kreislaufforschg. 55, 1 (1965)
93. WESSEL, H.U., G.W. JAMES, M.H. PAUL:
Quantitation of indicator dilution curves by
special purpose analog computers.
Med. Res. Engl. 5, 18 (1966)
94. WESSEL, H.U., M.H. PAUL, G.W. JAMES, A.R. GRAHN:
Limitations of thermal dilution curves for cardiac
output determinations.
J. Appl. Physiol. 30, 643 (1971)

95. WETTERER, E.:
Eine neue Methode zur Registrierung der Blut-
strömungsgeschwindigkeit am uneröffneten Gefäß.
J. Biol. 98, 26 (1937)
96. WEZLER, K., A. BÜGER:
Die Dynamik des arteriellen Systems. Der arterielle
Blutdruck und seine Komponente.
Erg. Physiol. 41, 292 (1939)
97. ZLOKARNIK, M.:
Eignung von Rührern zum Homogenisieren von
Flüssigkeitsgemischen.
Chemie - Ing. - Techn. 39, 539 (1967)

Herrn Prof. Dr. R. Zenker danke ich dafür, daß ich diese Arbeit in seiner Klinik durchführen konnte.

Bei Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Meisner bedanke ich mich besonders, weil er mich zur Bearbeitung dieses Themas ermuntert und mich stets dabei unterstützt hat.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. F. Sebening, der mir die Arbeit in seinem experimentellen Labor ermöglicht hat und mir stets wichtige Ratschläge gab.

Nicht zuletzt bedanke ich mich herzlich bei Herrn Dr. med. S. Hagl für die Einführung in die experimentelle Arbeitsweise und für die Unterstützung bei der Durchführung der Versuche.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 8. Juni 1944 als Sohn des Ehepaares Hermann und Edeltraud Steckmeier, geb. Schwetz, in Teplitz-Schönau (CSSR) geboren.

Von 1950 bis 1956 besuchte ich die Volksschulen in Rottenbuch und Neubiberg, anschließend verbrachte ich neun Jahre in der Frühlings-Oberrealschule in München, wo ich im Juni 1965 die Reifeprüfung ablegte.

Von September 1965 bis August 1966 diente ich bei der Bundeswehr.

Noch im gleichen Jahr nahm ich das Medizinstudium an der Universität München auf, das ich am 12. Dezember 1972 mit dem medizinischen Staatsexamen beendete.

Seit Februar 1973 arbeite ich als Medizinalassistent an der Chirurgischen Universitäts-Klinik München.

